



**Ana Isabel Pereira Cortez**

Licenciada em Ciências da Engenharia e Gestão Industrial

**Aplicação de Cartas de Controlo na  
análise de Pb, Cd, Cr e Ni: Controlo da  
Qualidade Interno dos Brancos**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
Engenharia e Gestão Industrial

Orientadora: Doutora Ana Sofia Leonardo Vilela de  
Matos, Professora Auxiliar, Faculdade de Ciências e  
Tecnologias, Universidade Nova de Lisboa

Júri:

Presidente: Prof. Doutora Alexandra Maria Baptista Ramos Tenera  
Arguente: Prof. Doutora Helena Maria Pereira Pinto Dourado e Alvelos  
Vogais: Doutora Isabel Palmira Joaquim Castanheira  
Prof. Doutora Ana Sofia Leonardo Vilela de Matos



FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**setembro, 2017**



**Ana Isabel Pereira Cortez**

Licenciada em Ciências da Engenharia e Gestão Industrial

**Aplicação de Cartas de Controlo na  
análise de Pb, Cd, Cr e Ni: Controlo da  
Qualidade Interno dos Brancos**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
Engenharia e Gestão Industrial

Orientadora: Doutora Ana Sofia Leonardo Vilela de  
Matos, Professora Auxiliar, Faculdade de Ciências e  
Tecnologias, Universidade Nova de Lisboa

Júri:

Presidente: Prof. Doutora Alexandra Maria Baptista Ramos Tenera

Arguente: Prof. Doutora Helena Maria Pereira Pinto Dourado e Alvelos

Vogais: Doutora Isabel Palmira Joaquim Castanheira

Prof. Doutora Ana Sofia Leonardo Vilela de Matos



Aplicação de Cartas de Controlo na análise Pb, Cd, Cr e Ni: Controlo da Qualidade Interno dos Brancos.

Copyright © 2017 Ana Isabel Pereira Cortez, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.



## Agradecimentos

Com a conclusão desta dissertação termina um capítulo, que só pôde ser concluído com o contributo dos seguintes:

À professora Ana Sofia Matos, que me orientou, pela constante disponibilidade, simpatia e paciência que demonstrou desde o primeiro contacto até à conclusão da presente dissertação. Os conhecimentos e o apoio transmitidos foram fundamentais para o sucesso deste estudo.

À Doutora Isabel Castanheira pela disponibilidade e prontidão com que me recebeu no INSA. À Sandra, à Marta e à Inês, colaboradoras do INSA, I.P., pelo interesse e envolvimento demonstrados neste estudo e pela inestimável simpatia e acolhimento sentidos durante o estágio.

Ao Hugo, ao Tiago, ao João e à Maria, cuja amizade, interajuda e companheirismo ao longo destes anos de vida académica contribuíram para o meu crescimento.

E por último, aos meus pais, aos meus irmãos e à minha avó, pelo amor e carinho incondicionais, pelos valores transmitidos, pelos conselhos que me guiaram ao longo deste caminho e por acreditarem sempre em mim.

A todos os referidos, a minha maior gratidão.





## Sumário

Segundo a Organização Mundial de Saúde, as doenças crónicas associadas a hábitos alimentares inadequados afetam mais de um terço da população europeia. A nível global estima-se que 60% das mortes prematuras sejam provocadas por estas doenças. Neste contexto, o Chumbo, Cádmio, Níquel e Crómio são elementos químicos considerados perigosos para a saúde, sendo a ingestão de alimentos a principal fonte de exposição humana a estes contaminantes.

O estudo incide na análise da concentração de Pb, Cd, Ni e Cr nos ensaios em branco, sendo estes um dos controlos da qualidade inerentes ao método de espectrometria de massa com fonte de plasma indutivamente acoplado (*ICP-MS*). Para a validação dos resultados analíticos é utilizado o branco instrumental, que permite avaliar a qualidade dos reagentes e o desempenho da análise, e o branco de digestão, que tem como finalidade identificar possíveis contaminações provenientes dos processos analíticos decorrentes do método.

O *ICP-MS* é uma das técnicas analíticas mais adequadas à quantificação de componentes inorgânicos em concentrações vestigiais, oferecendo ao Controlo da Qualidade Interno (*IQC*) do laboratório um enorme desafio devido ao grande número de análises e matrizes associadas aos métodos de preparação das amostras. O desenvolvimento de metodologias com base em ferramentas estatísticas de controlo da qualidade (*Cartas Short Run* e *Cartas Especiais*), particularmente a implementação de cartas de controlo multivariadas, permitem um controlo intra-dia e inter-dia na deteção de possíveis contaminações, na monitorização e avaliação da consistência estatística dos dados dos brancos, utilizados na rotina diária do laboratório, bem como, estabelecer novos valores para os limites de quantificação.

As abordagens propostas apresentaram elevada adequabilidade ao método, permitindo ao laboratório controlar a variabilidade nos resultados e retirar ilações sobre a consistência estatística dos brancos e a *performance* do equipamento de dia para dia, possibilitando um controlo mais minucioso e exigente.

**Palavras-chave:** *ICP-MS*, Controlo da Qualidade Interno, Ferramentas Estatísticas de Controlo da Qualidade, Ensaio em Branco, Limites de Quantificação.



## ***Abstract***

According to the World Health Organization, chronic diseases associated with poor eating habits affects more than a third of the European population. Globally, it is estimated that 60% of premature deaths are caused by these diseases. In this context, Lead, Cadmium, Nickel and Chromium are chemical elements considered dangerous to health, being the food intake the primary source of human exposure to these elements.

The study focuses on the analysis of Pb, Cd, Ni and Cr concentration in blank samples as one of the quality controls inherent to inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) method. To the validation of analytical results is used the instrumental blank that evaluates the quality of reagents and assay performance and the method blank that aims to identify possible contaminations from the analytical processes resulting from the method.

The ICP-MS is one of the most suitable analytical techniques to quantify inorganic components at trace concentrations, offering to laboratory Internal Quality Control (IQC) a huge challenge due to the wide number of analysis and matrixes associated with sample preparation methods. The development of methodologies based on statistical quality control tools (Short Run Letters and Special Letters), particularly the implementation of multivariate control charts, allow intra-day and inter-day control in the detection of possible contamination, monitoring and evaluation of the statistical consistency of the data of the whites, used in the daily routine of the laboratory, as well as, to establish new values for the limits of quantification.

The proposed approaches presented high suitability to the method, which enables the laboratory to control the variability in the results and infer about the statistical consistency of the blank samples and the equipment performance in a daily base, enabling a more precise and demanding control.

**Keywords:** ICP-MS, Internal Quality Control, Statistical Tools of Quality Control, Blank Tests, Limits of Quantification.



# Índice

<b>Capítulo 1 – Introdução</b>	1
1.1 Enquadramento e Âmbito	1
1.2 Objetivos	2
1.3 Metodologia	3
1.4 Estrutura da Dissertação	3
<b>Capítulo 2 – Controlo da Qualidade Interno</b>	5
2.1 Instrumentação: ICP-MS	6
2.1.1 Interferências Espectrais	8
2.1.2 Preparação das Amostras	9
2.2 Controlo da Qualidade	10
2.2.1 Brancos	10
2.2.2 Materiais de Referência Certificados	11
2.2.3 Amostras Fortificadas	11
2.2.4 Padrões de Controlo da Qualidade	12
2.2.5 Padrão Interno	12
2.3 Validação dos Métodos Analíticos	13
2.3.1 Seletividade/Especificidade	14
2.3.2 Precisão e Exatidão	14
2.3.2.1 Repetibilidade	15
2.3.2.2 Reprodutibilidade	15
2.3.2.3 Precisão Intermédia	15
2.3.3 Linearidade e Gama de Trabalho	16
2.3.3.1 Curva de Calibração e Sensibilidade	16
2.3.3.2 Limite de Detecção e de Quantificação	18
2.3.4 Robustez	19
<b>Capítulo 3 – Controlo Estatístico de Processos</b>	21
3.1 Princípios das Cartas de Controlo	22
3.1.1 Variação no Processo	23
3.1.2 Regras para Detecção de Causas Especiais	24

3.2 Normalidade dos Dados .....	25
3.2.1 Teste do Qui-Quadrado .....	26
3.2.2 Teste do Kolmogorov-Smirnov .....	27
3.3 Auto-Correlação dos Dados .....	28
3.4 Análise de Variância .....	28
3.5 Cartas de Controlo Univariadas .....	30
3.5.1 Carta de Observações Individuais e da Amplitude Móvel .....	31
3.5.2 Capacidade do Processo .....	32
3.5.3 Cartas de Controlo de “Pequenas Produções” .....	33
3.5.3.1 Carta Q para Observações Individuais e Amplitudes Móveis .....	33
3.5.3.2 Capacidade do Processo .....	35
3.5.3.3 Carta Q para a Média e a Variância .....	36
3.5.3.4 Carta CUSUMQ para Controlo da Média do Processo .....	37
3.6 Cartas de Controlo Multivariadas para “Pequenas Produções” .....	39
3.6.1 Carta MQx para Observações Individuais .....	39
<b>Capítulo 4 – Caracterização do Caso de Estudo .....</b>	<b>43</b>
4.1 Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge .....	43
4.1.1 Missão e Atribuições .....	43
4.1.2 Estrutura Organizacional .....	44
4.1.3 Departamento de Alimentação e Nutrição .....	45
4.2 Laboratório de Materiais de Referência .....	46
4.2.1 Materiais e Equipamentos .....	46
4.2.2 Gases, Reagentes e Padrões .....	47
4.2.3 Procedimento Analítico .....	48
4.2.3.1 Preparação das Amostras .....	49
4.2.3.2 Digestão por Microondas .....	50
4.2.3.3 Análise por ICP-MS e Critérios de Aceitação de IQC .....	51
4.3 Metodologia Proposta .....	54
4.3.1 Metodologia Proposta para Brancos de Digestão .....	55
4.3.2 Metodologia Proposta para Brancos Instrumentais .....	56
<b>Capítulo 5 – Resultados e Discussão .....</b>	<b>59</b>

5.1 Brancos de Digestão .....	59
5.1.1 Estudo Preliminar para [Pb] e [Cd].....	59
5.1.1.1 Estimação dos Parâmetros .....	60
5.1.2 Estudo Preliminar para [Ni] e [Cr].....	63
5.1.2.1 Cartas de Controlo Q .....	63
5.2 Brancos Instrumentais.....	66
5.2.1 Controlo Intra-dia Univariado .....	66
5.2.2 Controlo Intra-dia Multivariado .....	71
5.2.3 Controlo Inter-dia Univariado .....	76
<b>Capítulo 6 – Conclusões e Análise Crítica .....</b>	<b>87</b>
6.1 Conclusões.....	87
6.2 Recomendações para Trabalhos Futuros.....	90
<b>Referências Bibliográficas .....</b>	<b>91</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>97</b>
Anexo I – Distribuição da Estatística D .....	97
Anexo II – Fatores para Cartas de Controlo .....	98
Anexo III – Ábacos para Cartas de Controlo CUSUM .....	99
Anexo IV – Dados Brancos de Digestão.....	100
Anexo V – Cartas de Controlo X e MR para [Pb] e [Cd] nos Brancos de Digestão.....	105
Anexo VI – Histogramas e Teste K-S para [Ni] e [Cr] nos Brancos de Digestão .....	107
Anexo VII – Brancos Instrumentais.....	108
Anexo VIII – Análise dos Pressupostos da ANOVA.....	139





# Índice de Figuras

Figura 2.1 – Diferentes níveis de Garantia da Qualidade para Química Analítica .....	5
Figura 2.2 – ICP-MS Thermo XSeries 2 .....	6
Figura 2.3 – Princípio de funcionamento do ICP-MS do tipo quadrupolo.....	7
Figura 2.4 – Microwave Digestion System, Ethnos 1 Advanced .....	9
Figura 2.5 – Representação esquemática do "método analítico" dentro do "procedimento analítico e de diferentes abordagens de validação .....	13
Figura 2.6 – Relação entre Rigor, Exatidão e Precisão.....	14
Figura 2.7 – Curva de Calibração. ....	17
Figura 2.8 – Estimação do LOD.....	19
Figura 3.1 – Modelo de uma Carta de Controlo.....	22
Figura 3.2 – Regras de deteção de causas especiais (1).....	24
Figura 3.3 – Regras de deteção de causas especiais (2).....	25
Figura 3.4 – Distribuição Normal.....	25
Figura 4.1 – Organograma do INSA.....	44
Figura 4.2 – Procedimento para a determinação das concentrações dos analitos. ....	48
Figura 4.3 – Preparação das Amostras e Brancos. ....	49
Figura 4.4 – Sequência de análise no ICP-MS. ....	51
Figura 4.5 – Fluxograma da Metodologia aplicada aos brancos instrumentais.....	57
Figura 5.1 – Histograma para ajustamento à Dist. Normal dos brancos de digestão (Pb).....	59
Figura 5.2 – Histograma para ajustamento à Dist. Normal dos brancos de digestão (Cd). ....	60
Figura 5.3 – Carta X da [Pb] nos brancos de digestão. ....	61
Figura 5.4 – Carta MR da [Pb] nos brancos de digestão.....	62
Figura 5.5 – Carta X da [Cd] nos brancos de digestão.....	62
Figura 5.6 – Carta MR da [Cd] nos brancos de digestão.....	62
Figura 5.7 – Carta Q(X) para a [Ni] nos brancos de digestão.....	64
Figura 5.8 – Carta Q(MR) para a [Ni] nos brancos de digestão. ....	64
Figura 5.9 – Capacidade do processo, em cada instante, inserida na carta Q(X) para [Ni] .....	64

Figura 5.10 – Carta $Q(X)$ da [Cr] nos brancos de digestão. ....	65
Figura 5.11 – Carta $Q(MR)$ da [Cr] nos brancos de digestão. ....	65
Figura 5.12 – Capacidade do processo, em cada instante, inserida na carta $Q(X)$ para [Cr]. ...	65
Figura 5.13 – Carta $Q(X)$ para o controlo intra-dia da [Pb] no branco instrumental. ....	67
Figura 5.14 – Carta $W(MR)$ para o controlo intra-dia da [Pb] no branco instrumental ....	68
Figura 5.15 – Carta $Q(X)$ para o controlo intra-dia da [Cd] no branco instrumental. ....	68
Figura 5.16 – Carta $W(MR)$ para o controlo intra-dia da [Cd] no branco instrumental ....	69
Figura 5.17 – Carta $Q(X)$ para o controlo intra-dia da [Ni] no branco instrumental ....	69
Figura 5.18 – Carta $W(MR)$ para o controlo intra-dia da [Ni] no branco instrumental ....	70
Figura 5.19 – Carta $Q(X)$ para o controlo intra-dia da [Cr] no branco instrumental.....	70
Figura 5.20 – Carta $W(MR)$ para o controlo intra-dia da [Cr] no branco instrumental.....	71
Figura 5.21 – Carta $MQ(X)$ para a matriz das concentrações de Pb, Cd, Ni e Cr nos brancos instrumentais .....	72
Figura 5.22 – Carta $Q(\bar{X})$ para controlo inter-dia da [Pb] nos brancos instrumentais.....	77
Figura 5.23 – Carta $Q(S^2)$ para controlo inter-dia da [Pb] nos brancos instrumentais.....	77
Figura 5.24 – Carta $Q(\bar{X})$ para controlo inter-dia da [Cd] nos brancos instrumentais .....	78
Figura 5.25 – Carta $Q(S^2)$ para controlo inter-dia da [Cd] nos brancos instrumentais .....	78
Figura 5.26 – Carta $Q(\bar{X})$ para controlo inter-dia da [Ni] nos brancos instrumentais.....	79
Figura 5.27 – Carta $Q(S^2)$ para controlo inter-dia da [Ni] nos brancos instrumentais .....	79
Figura 5.28 – Carta $Q(\bar{X})$ para controlo inter-dia da [Cr] nos brancos instrumentais .....	80
Figura 5.29 – Carta $Q(S^2)$ para controlo inter-dia da [Cr] nos brancos instrumentais.....	80
Figura 5.30 – Carta $CUSUMQ(\bar{X})$ para controlo inter-dia da [Pb] nos brancos instrumentais. ....	82
Figura 5.31 – Carta $CUSUMQ(\bar{X})$ para controlo inter-dia da [Cd] nos brancos instrumentais ....	83
Figura 5.32 – Carta $CUSUMQ(\bar{X})$ para controlo inter-dia da [Ni] nos brancos instrumentais .....	83
Figura 5.33 – Carta $CUSUMQ(\bar{X})$ para controlo inter-dia da [Cr] nos brancos instrumentais .....	83
Figura 5.34 – Diferenças entre Matrizes/Dias para [Pb] nos brancos instrumentais.....	85
Figura 5.35 – Diferenças entre Matrizes/Dias para [Cd] nos brancos instrumentais.....	85
Figura 5.36 – Diferenças entre Matrizes/Dias para [Ni] nos brancos instrumentais.....	85
Figura 5.37 – Diferenças entre Matrizes/Dias para [Cr] nos brancos instrumentais .....	86
Figura 6.1 – Diagrama de Ishikawa para a contaminação dos brancos. ....	88

Figura III.1 – Combinação de $k$ (gama 0,10 – 0,30) e $h$ da carta CUSUM, com $C_0 = 0$ e $T_0 = 0$ , para diferentes valores de $ARL_{EC}$ . ....	99
Figura III.2 – Combinação de $k$ (gama 0,30 – 0,50) e $h$ da carta CUSUM, com $C_0 = 0$ e $T_0 = 0$ , para diferentes valores de $ARL_{EC}$ . ....	99
Figura V.1 – Carta X para [Pb] nos brancos de digestão. ....	105
Figura V.2 – Carta MR para [Pb] nos brancos de digestão. ....	105
Figura V.4 – Carta MR para [Cd] nos brancos de digestão ....	106
Figura V.3 – Carta X para [Cd] nos brancos de digestão. ....	106
Figura VI.1 – Histograma e teste K-S para [Ni] nos brancos de digestão. ....	107
Figura VI.2 – Histograma e teste K-S para [Cr] nos brancos de digestão. ....	107
Figura VIII.1 – Gráfico dos Valores Esperados vs. Resíduos (Normalidade – Pb). ....	139
Figura VIII.2 – Gráfico de ajustamento à Distribuição Normal dos Resíduos (Pb). ....	139
Figura VIII.3 – Gráfico dos Resíduos vs. Valores Previstos (Homog. da variância – Pb). ....	140
Figura VIII.4 – Gráfico dos Valores Esperados vs. Resíduos (Normalidade – Cd). ....	141
Figura VIII.5 – Gráfico de ajustamento à Distribuição Normal dos Resíduos (Cd). ....	141
Figura VIII.6 – Gráfico dos Resíduos vs. Valores Previstos (Homog. da variância – Cd). ....	142
Figura VIII.7 – Gráfico dos Valores Esperados vs. Resíduos (Normalidade – Ni). ....	143
Figura VIII.8 – Gráfico de ajustamento à Distribuição Normal dos Resíduos (Cd). ....	143
Figura VIII.9 – Gráfico dos Resíduos vs. Valores Previstos (Homog. da variância – Ni). ....	144
Figura VIII.10 – Gráfico dos Valores Esperados vs. Resíduos (Normalidade – Cr). ....	145
Figura VIII.11 – Gráfico de ajustamento à Distribuição Normal dos Resíduos (Cr). ....	145
Figura VIII.12 – Gráfico dos Resíduos vs. Valores Previstos (Homog. da variância – Ni). ....	146



## Índice de Tabelas

Tabela 2.1 – Tipos de controlos da qualidade internos existentes .....	6
Tabela 2.2 – Exemplo de interferências isobáricas para dois isótopos do Cádmiu .....	8
Tabela 3.1 – one-way ANOVA .....	29
Tabela 3.2 – Limites de Controlo para Carta X e Carta MR. ....	31
Tabela 4.1 – Cálculos de conversão dos resultados obtidos pelo ICP-MS, tendo em conta a toma, o volume e o fator de diluição. ....	52
Tabela 4.2 – LOD e LOQ adotados pelo laboratório para Pb e Cr. ....	54
Tabela 4.3 – LOD e LOQ adotados pelo laboratório para Cd e Ni. ....	54
Tabela 5.1 – $LOQ_{mét.}$ , parâmetros e índices de capacidade estimados, para Pb e Cd. ....	63
Tabela 5.2 – $LOQ_{mét.}$ , parâmetros e índices de capacidade estimados, para Ni e Cr. ....	66
Tabela 5.3 – Matrizes analisadas em cada dia de trabalho considerado. ....	67
Tabela 5.4 – Comparação de causas especiais existentes nas cartas $Q(X)$ e $MQ(X)$ (Dia 1 a 8).....	75
Tabela 5.5 – Comparação de causas especiais existentes nas cartas $Q(X)$ e $MQ(X)$ (Dia 9 a 16).....	76
Tabela 5.6 – Identificação e comparação de causas especiais nas cartas $QX$ e $Q(S^2)$ (Dia 1 a 8).....	81
Tabela 5.7 – Identificação e comparação de causas especiais nas cartas $QX$ e $Q(S^2)$ (Dia 9 a 16).....	81
Tabela 5.8 – Tabela one-way ANOVA para diferentes matrizes/dias para [Pb]. ....	84
Tabela 5.9 – Tabela one-way ANOVA para diferentes matrizes/dias para [Cd]. ....	84
Tabela 5.10 – Tabela one-way ANOVA para diferentes matrizes/dias para [Ni]. ....	84
Tabela 5.11 – Tabela one-way ANOVA para diferentes matrizes/dias para [Cr]. ....	84
Tabela I.1 – Valores críticos da Distribuição da Estatística D para populações Normais e parâmetros estimados a partir de amostras de dimensão n .....	97

Tabela II.1 – Fatores para construção das cartas de controlo de variáveis. ....	98
Tabela IV.1 – Dados da [Cd] nos brancos instrumentais. ....	100
Tabela IV.2 – Dados da [Pb] nos brancos instrumentais. ....	100
Tabela IV.3 – Dados da [Ni] nos brancos instrumentais. ....	103
Tabela IV.4 – Dados da [Cr] nos brancos instrumentais. ....	103
Tabela VII.1 – Dados da [Pb] nos brancos instrumentais. ....	108
Tabela VII.2 – Dados da [Cd] nos brancos instrumentais. ....	108
Tabela VII.3 – Dados da [Ni] nos brancos instrumentais. ....	125
Tabela VII.4 – Dados da [Cr] nos brancos instrumentais. ....	125

## Lista de Abreviaturas e Siglas

ANOVA – Análise de Variância (do inglês *Analysis of Variance*)

AQAC – Ciclo de Garantia da Qualidade Analítica (do inglês *Analytical Quality Assurance Cycle*)

ARL – *Average Run Length*

cps – contagens por segundo

CUSUM – Somas Acumuladas (do inglês *Cumulative Sum*)

DAN – Departamento de Alimentação e Nutrição

ECDC – Centro Europeu para o Controlo e Prevenção da Doença (do inglês *European Centre for Disease Control*)

EWMA – Média Móvel Exponencialmente Amortecida (do inglês *Exponentially Weighted Moving Average*)

FAC – Função de Auto-Correlação

FACP – Função de Auto-Correlação Parcial

g.l. – Graus de Liberdade

Homog. – Homogeneidade

IANPHI – Associação Internacional de Institutos Nacionais de Saúde (do inglês *International Association of National Prevention of Health Institutes*)

ICP-MS – Espectrometria de Massa Acoplada a Plasma Indutivo (do inglês *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*)

INSA – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

IQC – Controlo da Qualidade Interno (do inglês *Internal Quality Control*)

IUPAC – União Internacional de Química Pura e Aplicada (do inglês *International Union of Pure and Applied Chemistry*).

K-S – Kolmogorov-Smirnov

LC – Limite de Controlo

LIC - Limite Inferior de Controlo

LIE - Limite Inferior de Especificação

LMR - Laboratório de Materiais de Referência

LOD - Limite de Detecção (do inglês *Limit of Detection*)

LOQ - Limite de Quantificação (do inglês *Limit of Quantification*)

LQ - Limite de Quantificação

LSC - Limite Superior de Controlo

LSE - Limite Superior de Especificação

MR - Amplitude Móvel (do inglês *Moving Range*)

MRC - Material de Referência Certificado

Obser. - Observações

OMS - Organização Mundial de Saúde

PFA - Perfluoroalcóxido

PP – Polipropileno

ppb - partes-por- bilião

ppt - partes-por-trilião

PTFE - Politetrafluoretileno

QC - Controlo da Qualidade (do inglês *Quality Control*)

Rec. - Recuperação

RSD - Desvio-padrão Relativo (do inglês *Relative Standard Deviation*)

SD – Desvio-padrão (do inglês *Standard Deviation*)

SPC - Controlo Estatístico de Processos (do inglês *Statistical Process Control*)



## Lista de Símbolos

$ARL_{EC}$  – Valor do  $ARL_{Em\ Controlo}$

$a$  – Número de níveis

$\alpha$  – Nível de significância

$\beta$  – Risco do consumidor

Cd – Cádmio

Cr- Crómio

$m$  – Número de classes ou número de observações individuais

$C_p$  – Índice de capacidade potencial

$C_{pk}$  – Índice de capacidade

$\Delta$  – Alteração no parâmetro do processo

$e_j$  – Frequência Absoluta Esperada

$F_{v1,v2}$  – Função de Distribuição de Fisher, com  $v1$  e  $v2$  graus de liberdade

$G_v$  – Função de Distribuição  $t$ -Student, com  $v$  graus de liberdade

$H_0$  – Hipótese Nula

$H_1$  – Hipótese Alternativa

$h$  – Parâmetro da carta  $CUSUM$

$k$  – Parâmetro de referência da carta  $CUSUM$

$MS_B$  – Desvio Quadrático Médio entre os Níveis

$MS_W$  – Desvio Quadrático Médio do Erro

$\overline{MR}$  – Média da Amplitude Móvel

$N$  – Número de observações total

$n$  – Número de réplicas ou número de observações ou dimensão da amostra

Ni – Níquel

$p$  – Número de variáveis

Pb – Chumbo

$Q_l$  – Índice de Capacidade Inferior

$Q_s$  – Índice de Capacidade Superior

$r$  – Instante do processo em análise ou coeficiente de correlação

$S_b$  – Desvio-Padrão das medições dos brancos  
 $S_{r-1}$  – Matriz das covariâncias no instante  $(r - 1)$   
 $S_{r-1}^{-1}$  – Matriz inversa das covariâncias no instante  $(r - 1)$   
 $S_r$  – Desvio padrão no instante  $r$   
 $S_{r-1}$  – Desvio padrão no instante  $(r - 1)$   
 $SS_T$  – Variação Total ou Soma Total dos Desvios Quadráticos  
 $SS_B$  – Variação entre os níveis  
 $SS_W$  – Variação dentro dos níveis ou Variação Residual ou Erro  
 $\mu'$  – Vetor média  
 $\mu$  – Média da população  
 $\hat{\mu}$  – Média estimada  
 $v$  – Número de graus de liberdade  
 $\Sigma$  – Matriz das covariâncias  
 $X_r$  – Vetor das  $p$  observações no instante  $r$   
 $\bar{X}_r$  – Vetor da média das  $p$  observações no instante  $r$   
 $X$  – Valor da observação num dado instante  
 $\bar{X}_{r-1}$  – Média de  $(r - 1)$  observações  
 $\chi^2$  – Qui-Quadrado  
 $\bar{x}$  – Média das medições  
 $\bar{x}_b$  – Média das medições dos brancos  
 $x_i$  – Medição  $i$   
 $\bar{X}$  – Média das observações  
 $\sigma$  – Desvio-padrão da população  
 $\sigma_b$  – Desvio-padrão das leituras dos brancos  
 $\hat{\sigma}$  – Desvio padrão estimado  
 $\Phi^{-1}$  – Inverso da Função de Distribuição Normal  
 $\bar{Y}_i$  – Média das observações do nível  $i$   
 $\bar{Y}_{..}$  – Média global das  $N$  observações  
 $y_{ij}$  – Valor da variável  $Y$  na réplica  $j$  do nível  $i$   
 $\delta$  – Variação

# Capítulo 1

## Introdução

---

### 1.1 Enquadramento e Âmbito

A segurança alimentar é fundamental para a promoção da saúde pública. O conhecimento da composição química dos alimentos permite caracterizar problemas nutricionais e estabelecer uma relação entre a alimentação e o estado de saúde da população (INSA, n.d.a).

Atualmente, a grande maioria dos cientistas acredita na existência de todos os elementos químicos conhecidos na constituição do corpo humano. No entanto, estudos revelam informação apenas sobre um pequeno grupo de elementos considerados essenciais e tóxicos para a saúde humana (Rikhvanov *et al.*, 2014). Muitos estão presentes nos alimentos e podem ser obtidos através da sua ingestão.

A presente dissertação incide sobre quatro elementos considerados prejudiciais aos indivíduos: Chumbo (Pb), Cádmio (Cd), Níquel (Ni) e Crómio (Cr). Estes contaminantes são metais pesados que se formam naturalmente na crosta terrestre em concentrações vestigiais. A sua maior fonte de contaminação ambiental e exposição humana advém de atividades antropogénicas (Tchounwou *et al.*, 2012).

O Chumbo e Cádmio, quando consumidos em quantidades consideráveis, podem provocar efeitos adversos na saúde pública, não estabelecendo quaisquer funções biológicas no organismo. Em contrapartida, o Níquel e o Crómio são micronutrientes essenciais à manutenção das funções fisiológicas normais, que apenas se tornam tóxicos em altas concentrações (Tokaloğlu, 2012).

A espectrometria de massa acoplada a plasma indutivo (*ICP-MS*) é uma técnica analítica que permite determinar a concentração total de elementos químicos presentes numa amostra alimentar. Este sistema consegue detetar quase todos os elementos existentes e possui uma elevada sensibilidade e seletividade, com limites de deteção muito baixos, na ordem das  $\text{sub-ng.kg}^{-1}$  (ppt).

Todos os laboratórios de análises químicas devem seguir um conjunto de normas da qualidade e garantir boas práticas de trabalho. Contudo, é da sua responsabilidade estabelecer o seu próprio Controlo da Qualidade Interno (*IQC, Internal Quality Control*). A norma ISO 17025 apenas fornece requisitos sobre como implementar e monitorizar um sistema da qualidade.

O Controlo da Qualidade Interno é um conjunto de atividades e ferramentas analíticas que têm como finalidade assegurar resultados exatos e precisos, permitindo uma boa comparabilidade dos dados. Os “brancos” são uns dos vários controlos da qualidade existentes. Denominam-se desta forma por não incluírem na sua composição a amostra dos alimentos. Permitem verificar a ocorrência de contaminações que podem ser provenientes do material de laboratório, dos reagentes, dos processos de manipulação ou das condições climatéricas do laboratório – Humidade ou Temperatura. Têm, também, como finalidade a estimação dos limites analíticos: Limite de Detecção (*LOD*) e Limite de Quantificação (*LOQ*).

Tendo em conta o referido, torna-se relevante a introdução de ferramentas de Controlo Estatístico de Processos (*SPC*) no Controlo da Qualidade Interno para que os resultados obtidos pela técnica aplicada possam ser o mais fiáveis possível. A aplicação de cartas de controlo permite avaliar e monitorizar a consistência estatística dos dados recolhidos dos ensaios em branco e dos limites analíticos.

## **1.2 Objetivos**

A presente dissertação, desenvolvida no Departamento de Alimentação e Nutrição (DAN), do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA, I.P.), tem como objetivo o desenvolvimento de uma metodologia, suportada pelo controlo estatístico de processos, aplicada ao controlo da qualidade interno. Pretende-se, com base numa análise profunda dos métodos praticados no laboratório, avaliar as metodologias existentes e identificar, planejar e implementar novas práticas, caso se justifiquem, que permitam melhorar a fiabilidade dos resultados, reduzir a variabilidade e antecipar tendências.

Detalhadamente, um dos principais objetivos é aplicar novas metodologias, mais eficazes do que as práticas existentes utilizadas pelo laboratório, no controlo da qualidade dos brancos. Nomeadamente, na deteção de contaminações que possam ocorrer na preparação das amostras e/ou ao nível do equipamento (*ICP-MS*). Outro dos objetivos prende-se com o estudo da possibilidade de se reduzirem os limites analíticos – *LOD* e *LOQ* – atualmente praticados. Isto porque, os valores de concentração já bastante ínfimos destes limites mínimos, “hoje” podem ser considerados aceitáveis, mas futuramente podem vir a ser elevados para os contaminantes em causa, quando ingeridos através dos alimentos. Como a ciência está em constante evolução, este estudo é de extrema importância para o laboratório e para o estado de saúde das populações.

Deste modo, o presente estudo exploratório visa à otimização do controlo estatístico atualmente praticado, sendo avaliada a possibilidade de implementação de cartas de controlo multivariadas que sejam eficazes na deteção de contaminações e que permitam reduzir o fluxo de informação dos quatro contaminantes em causa.

O estudo dos brancos de digestão será feito através de cartas de Shewhart e de cartas *Short Run* e os brancos instrumentais serão analisados para cada elemento através de cartas de controlo *Short Run* e de cartas especiais.

### 1.3 Metodologia

A metodologia adotada na realização da presente dissertação divide-se em três fases distintas: pesquisa e revisão bibliográfica, compreensão do procedimento realizado em laboratório na determinação dos contaminantes e tratamento de dados dos brancos instrumentais e de digestão.

Numa primeira fase, foi exercido trabalho de campo. Todo o procedimento de determinação das concentrações totais dos elementos químicos foi acompanhado minuciosamente. Paralelamente, foi realizado trabalho de pesquisa bibliográfica para compreensão dos conceitos e metodologias adotadas. Este estudo prévio permitiu adquirir espírito crítico para a análise de resultados.

Posteriormente, foram recolhidos os dados dos ensaios em branco dos quatro contaminantes e aplicado o controlo estatístico mais adequado.

### 1.4 Estrutura da Dissertação

A presente dissertação encontra-se estruturada em seis capítulos, mais anexos.

Detalhadamente, vem estruturada da seguinte forma:

#### Capítulo 1 – Introdução

- ❖ Enquadramento e Âmbito;
- ❖ Objetivos e Metodologia a desenvolver.

#### Capítulo 2 – Controlo da Qualidade Interno

- ❖ Introdução ao *ICP-MS*;
- ❖ Descrição dos diferentes tipos de Controlo da Qualidade Interno;
- ❖ Descrição dos parâmetros de validação dos métodos analíticos.

### **Capítulo 3 – Controlo Estatístico de Processos**

- ❖ Introdução, princípios e pressupostos para aplicação de cartas de controlo;
- ❖ Identificação dos diferentes tipos de cartas de controlo subjacentes ao caso de estudo.

### **Capítulo 4 – Caracterização do Caso de Estudo**

- ❖ Caracterização da Organização e do Departamento;
- ❖ Descrição do procedimento analítico e critérios de aceitação de resultados;
- ❖ Metodologias propostas.

### **Capítulo 5 – Resultados e Discussão**

- ❖ Apresentação dos resultados para os brancos de digestão e respetiva análise;
- ❖ Apresentação dos resultados para os brancos instrumentais e respetiva análise.

### **Capítulo 6 – Conclusões e Análise Crítica**

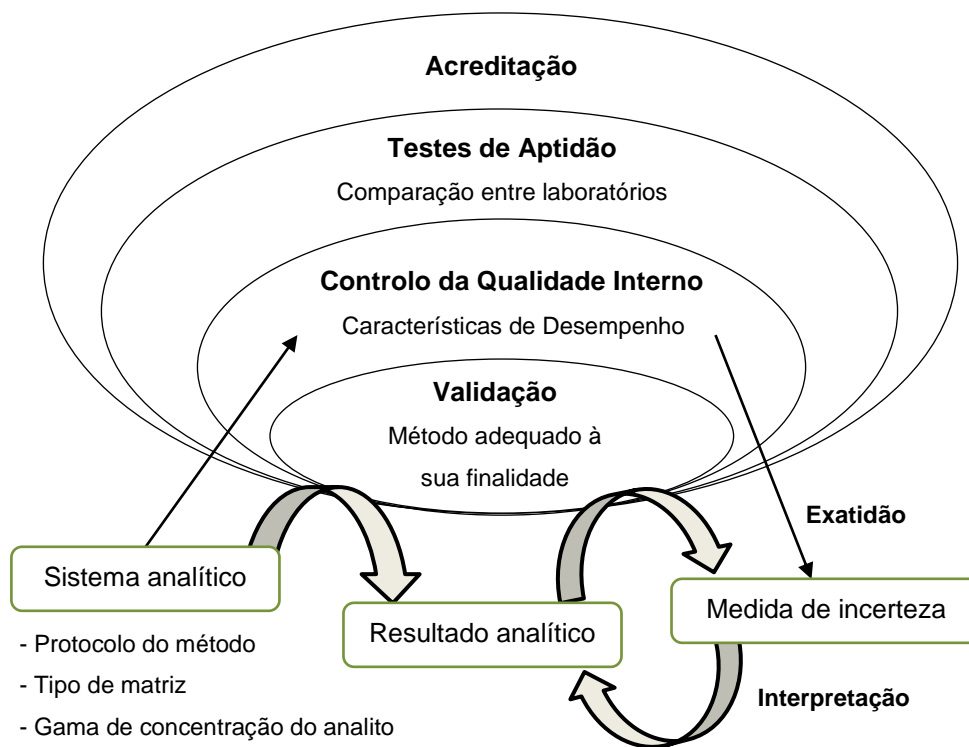
- ❖ Considerações finais sobre as metodologias propostas;
- ❖ Sugestões para trabalhos futuros.

# Capítulo 2

## Controlo da Qualidade Interno

Garantir a qualidade dos resultados obtidos em laboratório é, diariamente, o principal objetivo dos analistas químicos. Segundo a norma ISO/IEC 17025, cada laboratório é responsável por estabelecer, implementar e monitorizar um sistema da qualidade que se adequa ao âmbito da sua atividade.

O Ciclo de Garantia da Qualidade Analítica (AQAC) – Figura 2.1 – apresenta os principais conceitos e relações que asseguram a competência de um laboratório na obtenção de resultados fiáveis. Esta ferramenta, juntamente com um sistema da qualidade formal, como a norma ISO 17025, assegura a melhoria contínua na qualidade dos resultados (Olivares & Lopes, 2012).



**Figura 2.1** – Diferentes níveis de Garantia da Qualidade para Química Analítica  
(adaptado de Olivares & Lopes, 2012).

O Controlo da Qualidade Interno é um conjunto de atividades, ferramentas e critérios que permitem verificar se o procedimento analítico é corretamente executado e se os resultados obtidos são válidos (Millour *et al.*, 2010). Diferentes tipos de controlo da qualidade podem ser utilizados por forma a monitorizar diferentes características e/ou a variabilidade do processo – Tabela 2.1.

**Tabela 2.1** – Tipos de controlos da qualidade internos existentes (adaptado de Centrich et al., 2011).

Controlo da qualidade	Objetivo
Branco Instrumental	Avaliar possíveis contaminações provenientes dos materiais, reagentes, ambiente, etc.
Branco de Digestão	Detetar contaminações durante a preparação das amostras.
Amostra Fortificada (Amostra <i>Spike</i> )	Verificar a especificidade do método.
Padrão Interno	Compensar erros aleatórios e sistemáticos, efeitos de matriz e de preparação das amostras.
Material de Referência Certificado (MRC)	Avaliar a precisão e exatidão do método.
Amostras Replicadas	Eliminação de erros e verificação da repetibilidade.
Padrões de Controlo da Qualidade (QC's)	Avaliar a calibração inicial, a resposta instrumental e a qualidade do ensaio.
Curva de Calibração	Verificar a linearidade e estabilidade da curva.

Os resultados das análises devem ser arquivados em relatórios de ensaio, sujeitos a validação por um ou mais elementos técnicos devidamente identificados e qualificados (IPAC, 2011). Este processo possibilita a deteção de tendências e, sempre que possível, a aplicação de técnicas estatísticas como revisão de resultados. A carta de controlo (Capítulo 3) desempenha um papel importante neste contexto. Os valores de controlo encontrados fora dos seus limites devem ser automaticamente analisados e aplicadas medidas de correção e eliminação dos respetivos erros (Hovind *et al.*, 2011).

## 2.1 Instrumentação: ICP-MS

A espectrometria de massa acoplada a plasma indutivo (Figura 2.2) é uma técnica analítica utilizada na determinação de elementos químicos presentes numa amostra. Tem aplicação em qualquer ramo de análises e fornece informação multielementar e isotópica numa única aquisição. Possui, ainda, uma alta sensibilidade e baixos sinais de fundo que permitem detetar concentrações muito baixas, na ordem das partes-por-trilhão (ppt).

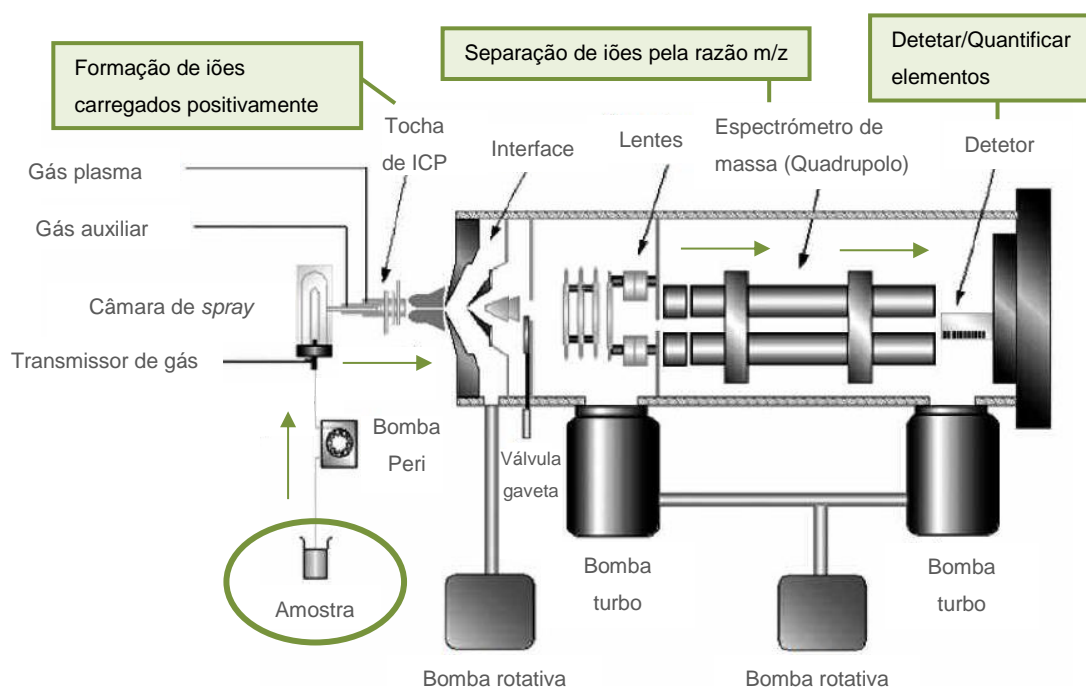
**Figura 2.2** – ICP-MS Thermo XSeries 2



A velocidade de funcionamento do *ICP-MS* é elevada e a gama de trabalho é bastante ampla. A separação e deteção elementar é feita com base na razão massa-carga ( $m/z$ ) (Agilent Technologies, 2005).

Embora o equipamento proporcione medições altamente exatas e precisas, com um mínimo de interferências, situações destas encontram-se sempre presentes, seja por amostras mais complexas, pelos reagentes de preparação das amostras, pelos gases do plasma ou pelos gases do ambiente envolvente. Devem ser eliminadas antes ou durante a determinação dos elementos. Os materiais de referência certificados, entre outras práticas, são importantes na correção destas complicações (Deng *et al.*, 2017).

O espectrómetro de massa do tipo quadrupolo é o mais frequentemente utilizado na espectrometria de massa atómica por ser mais compacto, menos dispendioso e mais robusto que os outros existentes. A Figura 2.3 apresenta o princípio de funcionamento do *ICP-MS*.



**Figura 2.3** – Princípio de funcionamento do *ICP-MS* do tipo quadrupolo

(adaptado de Agilent Technologies, 2005).

A grande maioria dos elementos ocorrem em mais do que uma forma (isótopo) – o número atómico ( $z$ ) é o mesmo, mas a massa atómica ( $m$ ) é diferente. Quando um elemento presente numa amostra é introduzido no plasma, diferentes iões são formados. No quadrupolo, os iões de interesse, de massa selecionada, são conduzidos electrostaticamente através do interior das quatro varas cilíndricas (elétrodos) até ao detetor, onde são convertidos em sinal elétrico.

As amostras a introduzir no *ICP-MS* devem encontrar-se no estado líquido. Um processo de digestão ácida permite decompor as amostras sólidas (Thomas, 2001).

### 2.1.1 Interferências Espectrais

Os resultados obtidos pelo *ICP-MS* são influenciados por diversas interferências espectrais. Estas interferências são do tipo isobáricas e ocorrem quando uma espécie iônica presente no plasma apresenta a mesma razão massa/carga do ião analito. Inserem-se em três categorias distintas: iões isobáricos, iões poliatômicos e iões duplamente carregados. As espécies isobáricas são dois elementos com isótopos que possuem a mesma massa nominal (Skoog *et. al*, 2017).

#### Interferências isobáricas:

**Elementares:** A interferência ocorre quando o pico de um ião elementar se sobrepõe ao do analito. Exemplo:  $^{58}\text{Fe}^+$  sobrepõe-se ao  $^{58}\text{Ni}^+$ .

**Poliatômicas:** iões poliatômicos formam-se devido à interação entre espécies presentes no plasma e espécies presentes na matriz da amostra ou na atmosfera. Óxidos e hidróxidos formam-se a partir do próprio analito, dos componentes da matriz, do solvente e dos gases de plasma. Exemplo:  $^{14}\text{N}_2^+$  sobrepõe-se ao  $^{28}\text{Si}^+$ ;  $^{181}\text{Ta}^{16}\text{O}$  sobrepõe-se a  $^{197}\text{Au}$ .

**De dupla carga:** espécies duplamente carregadas resultam da perda de dois elétrons em vez de apenas um. Isto significa que a razão  $m/z$  destes iões será de  $m/2$ . Exemplo:  $^{136}\text{Ba}^{2+}$  sobrepõe-se ao  $^{68}\text{Zn}^+$

Um exemplo de interferências isobáricas, para o Cádmio, é apresentado na Tabela 2.2.

**Tabela 2.2** – Exemplo de interferências isobáricas para dois isótopos do Cádmio

(adaptado de Machado *et. al*, 2017).

Isótopo	Abundância Natural	Espécies interferentes			
$^{114}\text{Cd}^+$	28.7	$^{114}\text{Sn}^+$	$^{98}\text{Mo}^{16}\text{O}^+$	$^{98}\text{Ru}^{16}\text{O}^+$	
$^{112}\text{Cd}^+$	24.1	$^{112}\text{Sn}^+$	$^{40}\text{Ca}_2^{16}\text{O}_2^+$	$^{40}\text{Ar}_2^{16}\text{O}_2^+$	$^{96}\text{Ru}^{16}\text{O}^+$ $^{94}\text{Zr}^{18}\text{O}^+$

Uma seleção sensata do modelo instrumental e da otimização dos parâmetros instrumentais permite eliminar em larga escala os problemas de interferências. Por exemplo, a interferência isobárica do  $^{87}\text{Rb}$  no  $^{87}\text{Sr}$  é eficazmente removida pelas reações seletivas de iões moleculares ocorrentes na célula de colisão, existente dentro do *ICP-MS* que a contenha.

Contudo, há casos em que as interferências não podem ser eliminadas desta forma, podendo ser corrigidas através do *software* que acompanha o equipamento. Como quase todos os elementos da tabela periódica possuem pelo menos um isótopo livre de interferências isobáricas, torna-se possível corrigir a sua sobreposição, selecionando-se um isótopo diferente do ião analito. Noutros casos, podem ser aplicadas equações de correção (Lin *et. al*, 2016).

### 2.1.2 Preparação das Amostras

A preparação das amostras é crucial para a obtenção de resultados exatos e precisos na determinação dos elementos químicos. Desta etapa podem surgir complicações que devem ser evitadas ao máximo, tais como possíveis contaminações, interferências ou perdas da amostra. Uma seleção rigorosa do método permite chegar aos objetivos pretendidos.

A técnica de introdução da amostra no *ICP-MS* está dependente de vários fatores: natureza da amostra, estado físico e quantidade disponível para análise e dos níveis de concentração, âmbito e forma química dos analitos. Dos diferentes sistemas existentes, quer para gases, líquidos ou sólidos, o objetivo principal é comum a todos – transformar a amostra num aerossol a ser introduzido no plasma. No entanto, uma preparação prévia da mesma é sempre necessária. Pode ser através de dissolução, digestão, filtração, trituração, fusão, polimento ou diversas outras formas. Estes procedimentos permitem atingir uma concentração do analito mais elevada e/ou separá-los de componentes potencialmente interferentes (Taylor, 2001).

As amostras alimentares devem ser decompostas através de métodos apropriados, produzindo quantidades reduzidas de resíduos de carbono e baixa acidez residual. A digestão ácida por microondas em vasos fechados (de PTFE, TFM\* ou PFA) é das alternativas mais rápidas e eficientes, sendo o risco de contaminação e perda dos analitos por volatilização praticamente inexistente. É conduzida a altas temperaturas e pressões e as soluções são preparadas, normalmente, com recurso a ácido nítrico, água desionizada e/ou peróxido de hidrogénio (Nardi *et. al*, 2009). A Figura 2.4 representa um tipo de microondas utilizado na digestão ácida.



**Figura 2.4 – Microwave Digestion System, Ethnos 1 Advanced**

Na preparação das amostras, um fator importante a ter em conta é a sua homogeneidade, fundamental para se evitarem problemas de repetibilidade, principalmente em elementos traço (concentrações na ordem das partes-por-bilhão (ppb) ou inferior). Nestes casos, deve avaliar-se qual a quantidade da amostra a ser utilizada – de massa mínima e inalterada – no sentido de se obterem resultados representativos e repetíveis.

\*TFM – Vaso de PTFE Modificado (inclui um modificador adicional denominado Perfluoro).

Algumas amostras podem ser analisadas em fresco, outras requerem cuidados especiais. O teor de água deve ser considerado, pois o grau de hidratação alterará a sua composição, tornando os componentes mais ou menos concentrados (Sousa *et. al*, 2015). A liofilização é uma das técnicas utilizadas na desidratação de produtos. Ocorre em condições especiais de pressão e temperatura, possibilitando que a água, previamente congelada, passe diretamente do estado sólido ao estado gasoso (Sublimação) (Terroni *et. al*, 2011; Hua *et. al*, 2014).

Na análise de amostras alimentares, as altas concentrações da matriz orgânica resultam frequentemente em interferências matriciais e/ou interferências espectrais por iões poliatômicos. Uma diluição das mesmas permite eliminar estas complicações.

## 2.2 Controlo da Qualidade

Segundo a norma ISO/IEC 17025, um laboratório de análises químicas deve ter procedimentos de controlo da qualidade para monitorizar a validade dos testes e calibrações realizadas. Neste sentido, o controlo da qualidade efetuado deve demonstrar que o método analítico consegue fornecer medições de confiança.

No geral, diferentes estratégias podem ser adotadas no controlo da qualidade interno. Cabe ao laboratório decidir quais pretende aplicar na rotina de trabalho, considerando os custos, benefícios e disponibilidade antes do desenvolvimento do método (Olivares & Lopes, 2012; Thompson & Wood 1995). Os tipos de controlos geralmente aplicados são:

- Brancos;
- Materiais de Referência Certificados (MRC);
- Amostras Fortificadas (*Spike*);
- Padrões de Controlo da Qualidade (QC's);
- Padrão Interno.

### 2.2.1 Brancos

Diferentes tipos de brancos são utilizados para verificar possíveis contaminações, provenientes dos materiais ou reagentes de laboratório, da preparação das amostras, das condições ambientais ou de outras causas. Estes controlos da qualidade, preparados unicamente com os reagentes utilizados nas amostras a analisar, permitem determinar a concentração que corresponde efetivamente ao analito e a que provém de contaminações (CITAC/EURACHEM, 2014). Cada tipo de branco desempenha uma função específica, salientando-se dois deles, o branco instrumental e branco de digestão.

**Branco Instrumental:** acompanha todo o processo de determinação dos analitos no *ICP-MS*. É uma solução preparada apenas com os reagentes utilizados nas amostras de teste. Verificam a pureza dos reagentes e outras causas de contaminação.

**Branco de digestão:** não contém, teoricamente, nenhum analito presente. Os reagentes utilizados são os mesmos que acompanham todo o procedimento analítico. A diferença deste branco está na sua preparação, pois é sujeito à digestão em microondas juntamente com as amostras analíticas. Verificam contaminações provenientes do método.

Estes, para além de serem excelentes monitores no controlo da qualidade, são também utilizados na estimação do limite de deteção (*LOD*) e de quantificação (*LOQ*).

### 2.2.2 Materiais de Referência Certificados

Os materiais de referência certificados (MRC) são materiais comprados pelo laboratório e prontos a serem utilizados no controlo da exatidão e precisão do método analítico. São matrizes acompanhadas de um certificado que foram preparadas sob condições específicas e que contêm os analitos em concentrações conhecidas com uma incerteza associada. São consideradas ferramentas úteis na obtenção de rastreabilidade em medições analíticas, na calibração de equipamentos e métodos, na monitorização do desempenho do laboratório, na validação de métodos e na comparação entre eles. Contudo, a utilização de um MRC não garante necessariamente a veracidade dos resultados (Taverniers *et. al*, 2004).

O MRC utilizado no controlo da qualidade deve conter a mesma matriz e a mesma concentração dos analitos das amostras de teste. Mas, nem sempre um MRC está disponível para tal. Nestes casos, podem ser utilizados MRC's com matrizes semelhantes. No entanto, a sua utilização é limitada, muitas vezes, pelo facto de serem materiais particularmente dispendiosos (Thompson & Wood 1995)

### 2.2.3 Amostras Fortificadas (*Spike*)

As amostras *Spike* são soluções, da mesma matriz das amostras analíticas, ou brancos, às quais o analito de interesse foi adicionado deliberadamente em concentração conhecida. Estas amostras são fortificadas previamente à digestão e são submetidas a todo o procedimento analítico. A incerteza na concentração atribuída é limitada apenas pelo possível erro na determinação do analito antes da sua fortificação. Contudo, este método adiciona o analito de tal forma que não estará intimamente ligado à matriz da amostra como seria se estivesse presente naturalmente (Harvey, 2000).

O *Spike* não tem de ser restrito ao analito de interesse. Pode incluir outros elementos ou quantidades variáveis de uma determinada interferência por forma a avaliar o efeito da adição (CITAC/EURACHEM, 2014).

As amostras *Spike* são avaliadas de acordo com a sua percentagem de recuperação no final do procedimento analítico, calculada através da equação 2.1.

$$\% \text{Rec.} = \frac{\text{valor medido} - \text{valor real (Spike)}}{\text{valor real (Spike)}} \quad (2.1)$$

#### 2.2.4 Padrões de Controlo da Qualidade (QC's)

Os padrões de controlo da qualidade, vulgarmente denominados por QC's, são soluções preparadas com padrões multielementares. Estes padrões multielementares são comprados pelo laboratório e contêm na sua composição vários elementos químicos de concentração conhecida, ambos mencionados na embalagem. Devem ser independentes dos utilizados na calibração – de outras marcas ou lotes – para que os resultados das análises dos QC's, ao fim de determinado tempo de estabilização, se mantenham constantes.

Os QC's são utilizados para estimar a variação da resposta instrumental e monitorizar a qualidade das análises. Permitem verificar a validade da calibração inicial de forma regular através da verificação periódica da calibração do instrumento. Normalmente, são lidos pelo equipamento no início e no fim de cada análise e entre um número estabelecido de leituras de amostras. Se os critérios de aceitação para os QC's não forem cumpridos, deve ser feita nova calibração e as amostras novamente analisadas (Millour *et. al*, 2010; Barwick *et. al*, 1999).

#### 2.2.5 Padrão Interno

O padrão interno é uma substância que não se encontra presente nas amostras com propriedades físico-químicas tão semelhantes quanto possível às das soluções a analisar. É utilizado em laboratório com o intuito de eliminar os efeitos de matriz. Eliminando este erro sistemático, melhora-se a exatidão e precisão dos resultados. O padrão interno é adicionado às amostras, padrões de calibração e brancos, na mesma concentração.

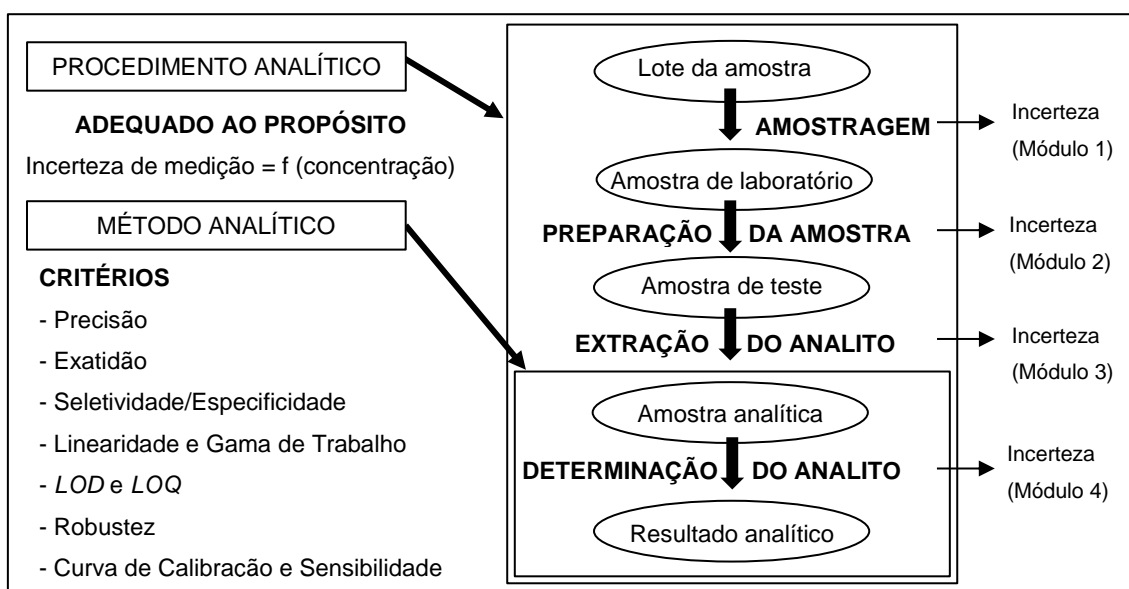
Este padrão permite obter informação relativamente às alterações de sensibilidade do instrumento em diferentes regiões de massa. As variações na resposta instrumental devido a efeitos de matriz são controladas pela monitorização da recuperação destes padrões. Quando é afetado pelas matrizes, é possível excluir o elemento da sequência analítica (Diretiva 2002/657/EC; RELACRE, 1996; Millour *et. al*, 2010).

O padrão interno também pode ser adicionado em linha através da aplicação do sistema em "T". A implementação deste sistema permite minimizar o efeito da matriz e as diferenças entre o volume retirado pelo equipamento para as diferentes amostras, assim como, monitorizar o efeito da temperatura da sala nos resultados obtidos (RELACRE, 1996).

## 2.3 Validação dos Métodos Analíticos

Validar um método consiste em investigar se o seu propósito analítico é alcançado, traduzindo-se na obtenção de resultados com um nível de incerteza aceitável. Segundo a norma ISO/IEC 17025, a validação é a confirmação, através de examinação e fornecimento de evidência objetiva, de que os requisitos particulares para um uso específico pretendido são cumpridos (Taverniers *et. al*, 2004).

A Figura 2.5 clarifica a diferença entre “procedimento analítico” e “método analítico”.



**Figura 2.5** – Representação esquemática do "método analítico" dentro do "procedimento analítico e de diferentes abordagens de validação (adaptado de Taverniers *et. al*, 2004).

A validação é necessária para demonstrar que o método analítico cumpre os critérios estabelecidos para diferentes características de desempenho. Tal como apresentado anteriormente, no ciclo AQAC, este é o primeiro passo para a obtenção da qualidade dos resultados. Sempre que se pretenda introduzir um novo elemento, alterar um componente do sistema analítico ou se verifique que o método está fora de controlo, deve ser realizada nova validação. O Controlo da Qualidade Interno demonstra que o método pode ainda produzir resultados fiáveis. O número de parâmetros a avaliar na validação do método depende da natureza das medições analíticas (Konieczka, 2007). Os requisitos mínimos considerados necessários são:

- Seletividade/Especificidade;
- Precisão e Exatidão;
- Linearidade e Gama de trabalho;
  - Curva de Calibração e Sensibilidade;
  - Limite de Detecção (LOD) e Limite de Quantificação (LOQ);
- Robustez.

### 2.3.1 Seletividade/Especificidade

É bastante comum confundir os termos seletividade com especificidade. Contudo, alguns autores, afirmam que os dois termos não apresentam o mesmo significado.

Segundo González e Herrador (2007), a seletividade é a capacidade de um método quantificar um analito com exatidão e precisão, na presença de interferências na matriz da amostra analisada, sob determinadas condições de medição. A ausência absoluta de efeitos de interferência pode ser considerada como “especificidade”, assim especificidade = 100% seletividade.

A seletividade é, portanto, um dos tópicos principais na quantificação por ICP-MS. As interferências espectrais devem ser monitorizadas e, se não forem desprezíveis, resolvidas e/ou corrigidas antes da aplicação do método (Ruggieri *et. al*, 2016).

### 2.3.2 Precisão e Exatidão

A **exatidão** é definida como a concordância entre o valor médio real do analito na amostra e o valor estimado pelo método analítico. O estudo da exatidão é proposto através da análise de um material de referência certificado (MRC), a comparação do método com um de referência ou a utilização de ensaios de recuperação na matriz (Brito *et. al*, 2003). Os resultados analíticos de um ensaio laboratorial podem ser influenciados por erros sistemáticos e/ou aleatórios. A exatidão é expressa como erro sistemático (*Bias*), inerente ao processo, que ocorre pela perda do analito devido à baixa recuperação da extração, medidas volumétricas imprecisas, substâncias interferentes na amostra ou outros.

A **precisão** é o parâmetro que avalia a proximidade entre várias medidas efetuadas na mesma amostra. Está relacionada com os erros aleatórios e mede a dispersão em torno de um valor médio. Geralmente é expressa como desvio-padrão. É distinguida como reprodutibilidade, repetibilidade e precisão intermédia (Konieczka, 2007). Quanto maior a precisão e exatidão dos resultados, maior o rigor obtido nos resultados analíticos. A Figura 2.6 exemplifica e relaciona estes três conceitos.

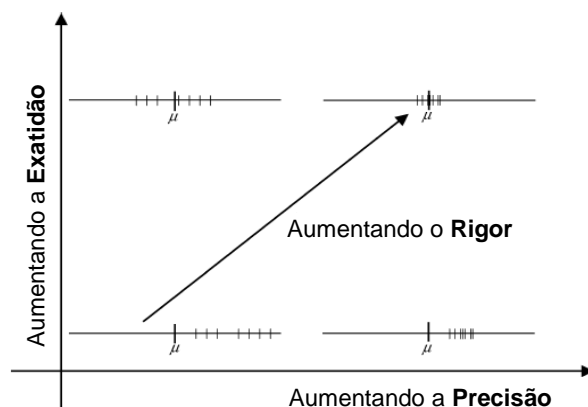


Figura 2.6 – Relação entre Rigor, Exatidão e Precisão.



### 2.3.2.1 Repetibilidade

A repetibilidade expressa a precisão dos resultados obtida sob as mesmas condições de medição: instrumento, analista, reagentes, etc., em curtos períodos de tempo (Taverniers *et. al*, 2004). Normalmente é expressa como desvio-padrão relativo, calculado através das equações 2.2 e 2.3.

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (xi - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (2.2)$$

$$\%RSD = \frac{SD}{\bar{x}} * 100 \quad (2.3)$$

onde,  $SD$  é o desvio-padrão amostral,  $RSD$  o desvio padrão relativo ou coeficiente de variação,  $xi$  representa a medição da amostra  $i$ ,  $\bar{x}$  é a média de todas as medições e  $n$  é a dimensão da amostra.

### 2.3.2.2 Reprodutibilidade

A reprodutibilidade representa a precisão dos resultados obtida por diferentes analistas, em diferentes laboratórios por meio de um dado procedimento analítico. Recomenda-se, na determinação deste parâmetro, a utilização de amostras com vários teores de analitos e diferentes composições de matriz (Konieczka, 2007).

Esta medida de dispersão é calculada com base no desvio-padrão, no desvio-padrão relativo ou no coeficiente de variação, tal como para a repetibilidade. O desvio-padrão pode ser calculado das seguintes formas: pelo menos nove determinações em toda a gama de medição (ex.: três medições independentes a três níveis de concentração), seis determinações independentes de um analito em amostras padrão para o nível de concentração correspondente à concentração da amostra real ou dez determinações independentes para um certo nível de concentração (Tanase *et. al*, 2014).

### 2.3.2.3 Precisão Intermédia

A precisão intermédia é um desvio de longo prazo do processo de medição. Na sua estimação é utilizado um desvio-padrão de uma série de medidas obtidas num determinado laboratório, durante um período de tempo de algumas semanas. Este parâmetro é um termo mais geral do que a repetibilidade porque podem ser alterados mais parâmetros num determinado procedimento analítico (Tanase *et. al*, 2014). É reconhecida como a mais representativa da variabilidade dos resultados num laboratório e, como tal, mais aconselhável de usar. Para determinar a precisão intermédia de um método, efetuam-se  $n$  medições em replicado, duplicado ou em ensaio único, sobre a amostra, nas condições pré-definidas (RELACRE, 2000).

### 2.3.3 Linearidade e Gama de Trabalho

A **linearidade** de um método analítico é a sua capacidade de obter resultados diretamente proporcionais à concentração do analito da amostra, dentro de uma certa gama de trabalho. A avaliação visual do sinal analítico como função da concentração e cálculos estatísticos apropriados são recomendados, tal como a regressão linear. O declive e interceção, a soma quadrática residual e o coeficiente de correlação ( $r$ ) devem ser relatados.

É importante salientar que a avaliação apenas do coeficiente de correlação nem sempre garante a linearidade na curva de calibração, mesmo que tenha um valor próximo de 1 (Ruggieri *et. al*, 2016).

No desenvolvimento de um método analítico um dos requisitos a ter em conta é a **gama de trabalho** das medições a efetuar. Neste contexto, três limitações de particular importância devem ser consideradas: a quantidade da amostra disponível para análise, a concentração do analito na amostra e a quantidade absoluta do analito necessária para a obtenção de um sinal mensurável.

Os métodos de análise de concentração frequentemente apresentam limites inferiores e superiores para a quantidade do analito que pode ser determinada. Regularmente, o limite mais baixo é sugerido pela menor concentração do analito produzindo um sinal útil (LOQ), normalmente na faixa de concentração das partes-por milhão (ppm = mg.kg<sup>-1</sup>) ou ppb (µg.kg<sup>-1</sup>). O limite superior existe quando a sensibilidade de uma análise diminui em concentrações mais elevadas. O limite superior é importante porque determina como uma amostra com alta concentração do analito deve ser preparada antes da análise (Harvey, 2000).

#### 2.3.3.1 Curva de Calibração e Sensibilidade

A **curva de calibração** de um método analítico é, dentro de uma certa extensão, a relação entre a resposta instrumental e a concentração do analito. Esta é obtida utilizando padrões de calibração, de concentração conhecida, preparados na ausência da matriz da amostra. Um branco e pelo menos cinco soluções padrão abrangendo toda a gama de trabalho são utilizados na construção da curva (González & Herrador, 2007).

O modelo vulgarmente utilizado em metodologia analítica para a calibração da curva é a regressão linear dos mínimos quadrados, conduzindo a respostas de acordo com a equação 2.4.

$$\hat{Y} = a + b\hat{Z} \quad (2.4)$$

onde  $a$  é a interseção e  $b$  o declive da reta.

Graficamente, como ilustrado na Figura 2.7, o eixo das abcissas (horizontal) representa a concentração das soluções padrão e o eixo das ordenadas (vertical) representa o sinal analítico.

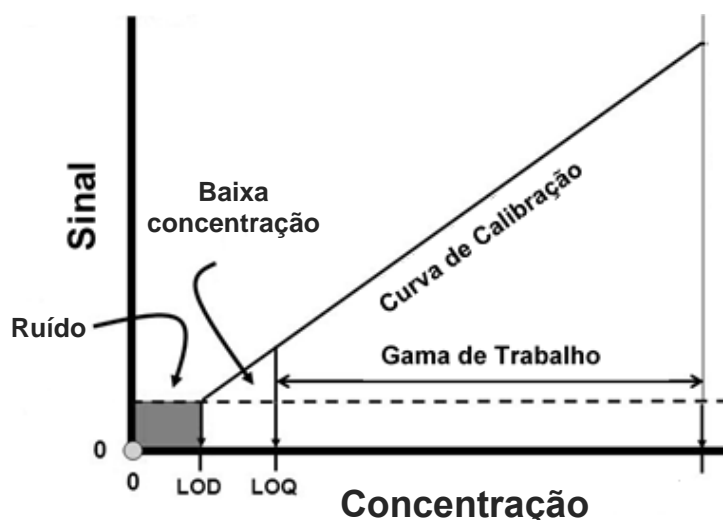


Figura 2.7 – Curva de Calibração.

A curva de calibração deve ser contruída diariamente para os analitos depois de validada e o seu critério de aceitação exige um coeficiente de correlação ( $r$ ) mínimo de 0,990. A linearidade deve, também, ser confirmada através dos pontos residuais da regressão e do teste de significância  $F$  (baseado na análise de variância – ANOVA) (Ruggieri *et. al*, 2016).

Ocasionalmente, no controlo da qualidade, quando um elemento presente nas amostras de teste ultrapassa a gama de concentração para a qual o instrumento está calibrado, é feita uma diluição da amostra para trazê-lo a uma concentração presente na gama de trabalho.

A **sensibilidade** está relacionada com a precisão e é referente tanto à capacidade de detetar pequenas quantidades de analito numa amostra como de detetar pequenas diferenças entre amostras. Segundo Walton (2001), uma metodologia “sensível” apresenta um alto nível de sensibilidade e um limite de deteção baixo. Contudo, apesar de estarem relacionados, estes conceitos não são sinónimos. A IUPAC define a sensibilidade analítica como a mudança de sinal relativamente a uma mudança na concentração do analito, sendo verificada através do declive da curva de calibração.

### 2.3.3.2 Limite de Detecção (*LOD*) e de Quantificação (*LOQ*)

Um aspeto crítico de qualquer medição é a compreensão do desempenho do método utilizado. Torna-se importante saber o que está a ser medido, em que gama de trabalho, quais são os limites de deteção e quantificação e qual a exatidão e precisão desejada. Infelizmente, o procedimento para o cálculo do *LOQ* e *LOD* não reúne um consenso comum. Assim, diferentes laboratórios podem reportar valores distintos para o mesmo método na utilização do mesmo equipamento (Annual Guide, 2015).

Segundo o guia CITAC/EURACHEM (2014), o limite de deteção é a menor concentração do analito que pode ser detetada por um método com um certo nível de confiança. Já o limite de quantificação corresponde à menor concentração para a qual o desempenho do método é aceitável.

Os limites, *LOQ* e *LOD*, são estimados com base numa série de medições analíticas, normalmente, dos brancos. Contudo, importa distinguir o limite de deteção do método (*LOD<sub>mét</sub>*) do limite de deteção instrumental (*LOD<sub>inst</sub>*). O primeiro é estimado através da análise dos brancos que atravessam todo o procedimento analítico (branco de digestão), enquanto que o segundo é estimado através dos brancos instrumentais (Konieczka, 2007).

A medição do sinal analítico está associada a cálculos estatísticos, nomeadamente a testes de hipóteses (RELACRE, 2000). A estes estão associados dois tipos de erros:

- Erro do tipo I (Risco do produtor,  $\alpha$ ) – probabilidade de concluir que um analito está presente na amostra quando de facto não está – **P (Rejeitar  $H_0/H_0$  é verdadeira);**
- Erro do tipo II (Risco do consumidor,  $\beta$ ) – probabilidade de concluir que o analito não está presente na amostra, quando de facto está – **P (Não Rejeitar  $H_0/H_0$  é falsa).**

Logo,

- $1-\alpha$  corresponde à decisão correta de “analito não detetado”
- $1-\beta$  corresponde à decisão correta de “analito detetado” (Potência de Teste).

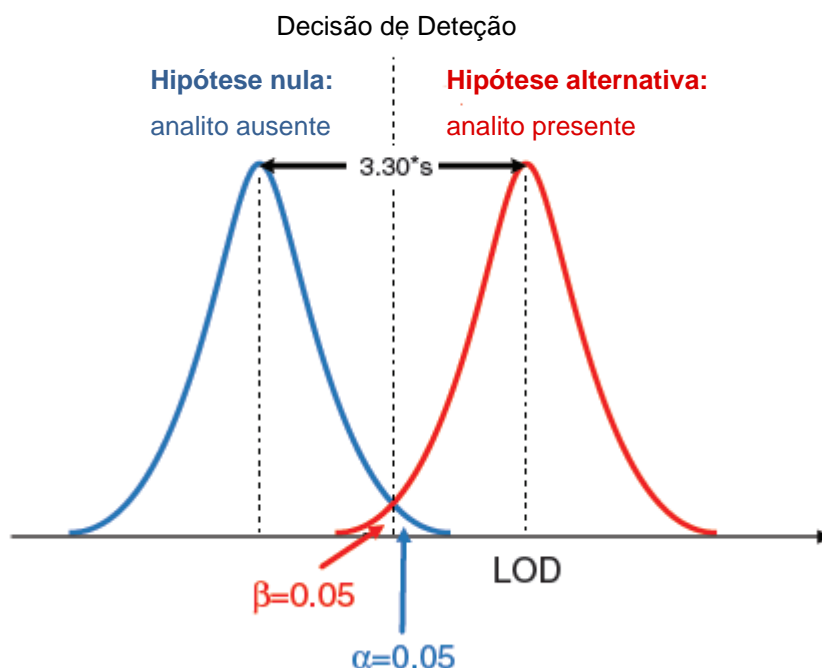
Segundo as recomendações da IUPAC, estes erros devem ser minimizados, optando-se por uma probabilidade de ocorrência de  $\alpha = \beta = 5\%$  (RELACRE, 2000)

Alguns autores, nomeadamente Topic *et. al* (2015) e Uhrovčík (2014), assim como o guia CITAC/EURACHEM (2014), sugerem o cálculo dos limites analíticos pelas equações 2.5 e 2.6.

$$LOD = 3,3 \times Sb \quad (2.5)$$

$$LOQ = 10 \times Sb \quad (2.6)$$

onde,  $Sb$  representa o desvio-padrão das medições dos brancos. Quando o  $LOD$  é estimado por este critério, significa que  $\alpha = \beta = 5\%$ , como ilustrado na Figura 2.8.



**Figura 2.8** – Estimação do  $LOD$  (adaptado de Topic et. al, 2015).

Outros autores (Thomsen *et. al*, 2003; Harvey, 2000; Shrivastava & Gupta, 2011) sugerem estimá-los através da média e desvio-padrão dos brancos, como indicado nas equações 2.7 e 2.8.

$$LOD = \bar{x}b + 3 \times Sb \quad (2.7)$$

$$LOQ = \bar{x}b + 10 \times Sb \quad (2.8)$$

onde,  $\bar{x}b$  é a média das medições dos brancos e  $Sb$  é o desvio-padrão das medições dos brancos.

### 2.3.4 Robustez

Segundo a conferência ICH (2014), a robustez avalia a capacidade de um método analítico não se deixar afetar por pequenas, mas deliberadas variações nos parâmetros do procedimento.

Um teste de robustez consiste em aplicar mudanças propositadas no procedimento analítico e investigar o efeito subsequente no seu desempenho. Alterações na estabilidade dos reagentes, na temperatura, no tempo de extração, na composição da amostra ou no pH devem ser avaliadas (González *et. al*, 2014).



# Capítulo 3

## Controlo Estatístico de Processos

---

O conceito de “Qualidade” está intimamente ligado ao processo produtivo, cujo foco principal é a conceção de produtos em conformidade com os requisitos dos clientes e que garantam a sua satisfação. Uma empresa que assuma o controlo e melhoria contínua da qualidade predispõe-se a atingir o seu sucesso, crescimento e aumento da sua competitividade (Montgomery, 2009).

A estatística desempenha um papel fundamental na gestão da qualidade, na medida em que permite implementar processos de avaliação da qualidade de produtos por amostragem, como também controlar a qualidade durante a produção. O principal objetivo da estatística é a recolha, a análise e a interpretação de dados, podendo estes ser qualitativos ou quantitativos (Pereira & Requeijo, 2012).

Um processo consiste num conjunto de atividades inter-relacionadas que transformam entradas em saídas. Num processo produtivo, a matéria-prima de entrada, partes componentes e subconjuntos é transformada num produto acabado com várias características da qualidade. As entradas tanto podem ser fatores controláveis como fatores difíceis ou impossíveis de controlar. O Controlo Estatístico do Processo (*SPC, Statistical Process Control*) permite controlar variáveis de entrada e/ou saída e reduzir a variabilidade nos processos e produtos (Montgomery, 2009).

Uma das principais técnicas do *SPC* é a denominada carta de controlo. A carta de controlo é uma das ferramentas da qualidade que permite diferenciar dois tipos de causas de variação – causas comuns e causas especiais. Um processo sob controlo estatístico apresenta apenas causas comuns de variação, sendo possível assim avaliar e prever o seu comportamento e geri-lo da forma mais económica (Pereira & Requeijo, 2012).

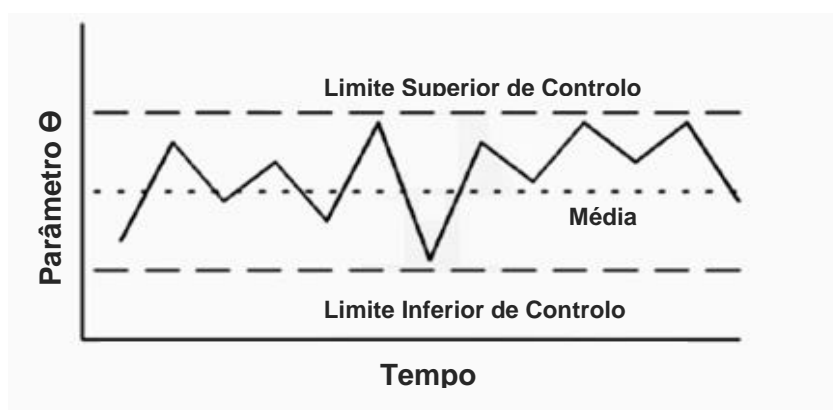
Além das **cartas de controlo**, existem mais seis ferramentas básicas utilizadas no controlo da qualidade de processos. São elas:

- Fluxograma;
- Histograma;
- Diagrama de Ishikawa;
- Diagrama de Pareto;
- Gráfico de Dispersão;
- Folhas de Registo e Verificação.

### 3.1 Princípios das Cartas de Controlo

As cartas de controlo foram introduzidas na década de 1920, pelo Dr. Walter Shewhart, com o intuito de avaliar o desempenho de um processo. A teoria associada a estas cartas assume que a grande maioria dos parâmetros associados aos processos industriais segue uma distribuição normal e uma variabilidade natural numa faixa da média mais ou menos três desvios-padrão ( $\mu_{\theta} \pm 3\sigma_{\theta}$ ). Esta variabilidade natural é relativa a causas comuns, contudo valores fora deste intervalo revelam a ocorrência de causas especiais, não inerentes ao processo. Esta ferramenta permite auxiliar na distinção destas causas e verificar se o processo se encontra sob controlo estatístico (Niezgoda, 2017).

A carta de controlo consiste (1) numa série de pontos de medições expressos por ordem cronológica e (2) em três linhas horizontais denominadas linha central (média do parâmetro em estudo), limite inferior de controlo (LIC) e limite superior de controlo (LSC). Os valores destes limites são calculados a partir da variação intrínseca aos dados e situam-se a  $\pm$  três desvios-padrão ( $3\sigma$ ) da média, correspondendo a 99,73% da variação natural da característica da qualidade. A figura 3.1 apresenta o modelo de uma carta de controlo (Shper & Adler, 2017).



**Figura 3.1** – Modelo de uma Carta de Controlo.

Embora Shewhart e outros autores recomendem os limites de controlo definidos a  $\pm 3\sigma$ , algumas técnicas estatísticas tradicionais utilizam-nos a  $\pm 2\sigma$ . Neste sentido, para a distribuição Normal, aproximadamente 95% dos valores estariam situados dentro destes limites, mesmo que o processo fosse estável e sob controlo. No entanto, se os limites de controlo se encontrarem definidos desta forma, a taxa de erros do tipo I (falso positivo) para cada valor observado seria de 5% comparado com os 0,27% das cartas de controlo a  $\pm 3\sigma$  (Benneyan *et. al*, 2003).

Relativamente a outros autores, as cartas de controlo aplicadas utilizam este intervalo de  $\pm 2\sigma$  como limites de aviso, para que seja dada uma maior atenção ao processo quando as observações se encontrarem entre estes e os limites de ação ( $\pm 3\sigma$ ) (Hovind *et. al*, 2011; Montgomery, 2009).



O desempenho de uma carta de controlo é normalmente avaliado através do *Average Run Length (ARL)*. O *Run Length* é considerado o tempo de espera até à primeira ocorrência de uma situação fora de controlo. O valor de *ARL* é definido como sendo o número médio de observações representadas numa carta de controlo até que uma possível causa especial seja detetada. (Koutras *et. al*, 2007). Assim, quando o processo está sob controlo estatístico, o *ARL* é obtido pela equação 3.1 (Pereira & Requeijo, 2012).

$$ARL_{\text{Em Controlo}} = \frac{1}{\alpha} \quad (3.1)$$

No caso das cartas de controlo de Shewhart e para um processo em que as observações são independentes,  $\alpha = 0,27\%$ . Logo, espera-se obter uma média de um valor fora dos limites de controlo a cada 370 observações. Quando um processo está fora de controlo, tem-se que:

$$ARL_{\text{Fora de Controlo}} = \frac{1}{1 - \beta} \quad (3.2)$$

sendo  $\beta$  a probabilidade de se assumir que o processo está sob controlo quando na realidade está fora (Erro tipo II).

O procedimento habitual para a construção das cartas consiste em duas fases distintas: a Fase I, ou fase de retrospectiva, e a Fase II, de monitorização. Normalmente, na Fase I, são estimados os parâmetros do processo para calcular a linha central e os limites de controlo. Na Fase II, estes valores são utilizados para monitorizar a estabilidade do processo (Shper & Adler, 2017). A Fase I torna-se importante no sentido em que permite obter o máximo de informação acerca do processo em estudo e definir as características essenciais à construção das cartas. Um fator relevante a ter em conta é o tamanho das amostras a utilizar. Em geral, amostras maiores facilitam a deteção de pequenas mudanças no processo. Contudo, quando se pretende escolher o tamanho da amostra, deve-se estar consciente do tamanho da alteração que se pretende detetar (Montgomery, 2009). Assim recomenda-se pelo menos 25 amostras de dimensão 4 ou 5, perfazendo, no mínimo, um total de 100 observações individuais (Pereira & Requeijo, 2012).

### 3.1.1 Variação no Processo

Para que um processo possa ser gerido adequadamente numa ótica de melhoria contínua é fundamental distinguir as causas de variação comuns das causas especiais (Pereira & Requeijo, 2012; Xie *et. al*, 2002).

**Causas comuns:** são fontes de variação natural que afetam um processo que está sob controlo estatístico. Exemplos de causas comuns são fatores ambientais, como temperatura e humidade, variação na qualidade do material recebido, processos de manipulação efetuados por pessoas diferentes, etc. Geralmente as variações comuns não são controláveis ou identificáveis.

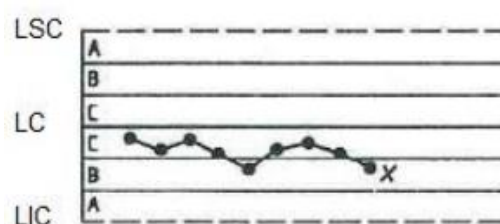
**Causas especiais:** são causas esporádicas que não se inserem na distribuição seguida por uma característica quando o processo está sob controlo estatístico. Exemplos de causas especiais podem ser falhas de equipamento, mudanças nos procedimentos, novos funcionários, etc. Estas normalmente representam desvios do processo regular, devendo ser identificadas para que possam ser corrigidas. Diz-se que um processo está fora de controlo quando estas causas estão presentes.

### 3.1.2 Regras para Detecção de Causas Especiais

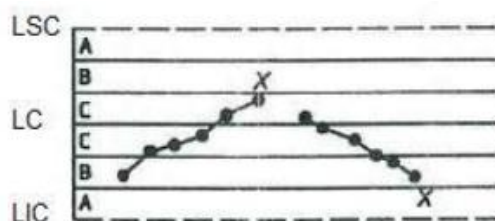
Quando um processo está sob controlo estatístico, o padrão segundo o qual se dispõem os pontos numa carta de controlo deve ser perfeitamente aleatório. A presença de padrões não aleatórios pode evidenciar alterações na média ou na dispersão do processo. Por forma a simplificar a identificação de causas especiais, a carta de controlo é tradicionalmente dividida em três zonas: A, B e C. Esta divisão é estabelecida em função dos limites  $LC \pm 3\sigma$ , sendo que cada zona representa um desvio-padrão da média do processo (Fournier *et. al*, 2007). As Figuras 3.2 e 3.3 ilustram as regras para deteção de causas especiais, estabelecidas pela norma ISO 7870-2:2013.



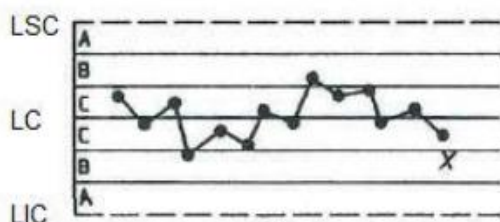
1) Um ponto fora dos limites de controlo.



2) 9 pontos consecutivos na zona C ou, para além da zona C, no mesmo lado da linha central.



3) 6 pontos consecutivos no sentido ascendente ou descendente.



4) 14 pontos consecutivos crescendo e decrescendo alternadamente.

**Figura 3.2** – Regras de deteção de causas especiais (1)  
(adaptado de Oliveira *et. al*, 2013; Pereira & Requeijo, 2012).

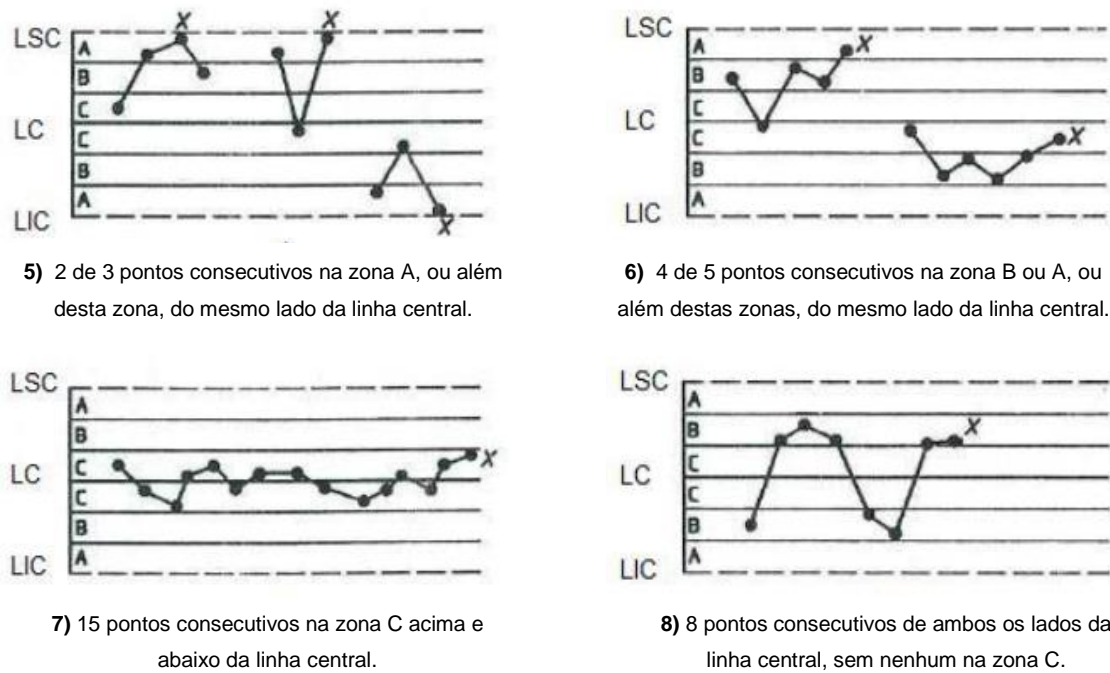


Figura 3.3 – Regras de deteção de causas especiais (2)

## 3.2 Normalidade dos Dados

Uma das distribuições mais utilizadas na Gestão da Qualidade é a distribuição Normal, representada na Figura 3.4.

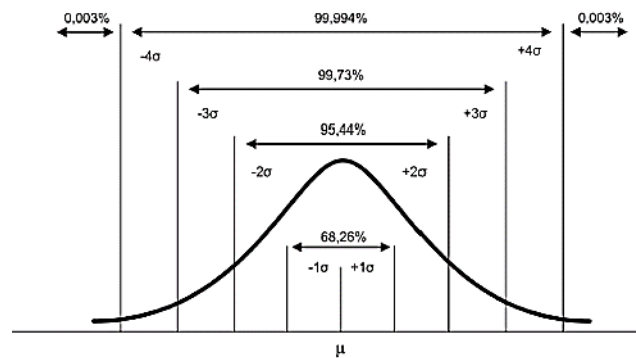


Figura 3.4 – Distribuição Normal

Na maioria dos problemas de Gestão da Qualidade assume-se que a distribuição dos dados é Normal. No entanto, é conveniente verificar se tal hipótese é plausível. Um dos métodos mais práticos é verificar se a forma do Histograma se assemelha à forma da Distribuição Normal. *Softwares* apropriados, como é o caso do *Statistica*, permitem fazer isso automaticamente. No entanto, estes métodos são práticos e subjetivos, pelo que é aconselhável aplicarem-se testes estatísticos objetivos. De entre eles, o teste do Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ) e o teste do Kolmogorov-Smirnov têm sido os mais utilizados na verificação da normalidade (Pereira & Requeijo, 2012).

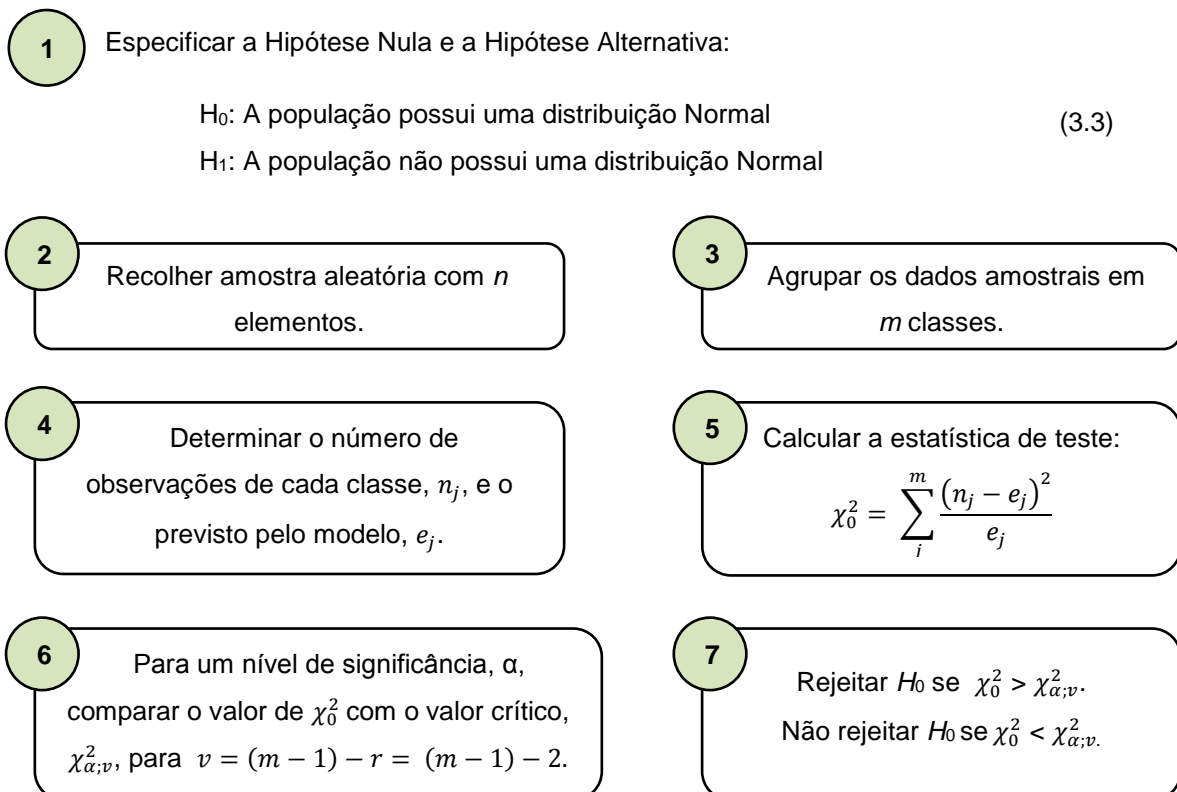
Quando não é cumprida a normalidade dos dados, não é possível aplicar as cartas de controlo sem os dados serem tratados previamente. Para corrigir a normalidade dos dados podem ser utilizados dois métodos (Ghasemi & Zahediasl, 2012; Osborne, 2010):

- Aumentar o tamanho da amostra – pelo Teorema do Limite Central, as médias de amostras aleatórias, com  $n \geq 4$  e qualquer tipo de distribuição, terão elas próprias uma distribuição Normal.
- Transformação dos dados – pelo método do Box-Cox, por exemplo, para que os dados transformados sigam uma distribuição Normal.

Como referido, a Normalidade de  $X$  não é uma condição imprescindível quando se controla a média por meio de amostras de dimensão igual ou superior a quatro unidades. No entanto, se não for possível ou economicamente viável proceder-se a um processo de amostragem e, por tal motivo, se implementarem cartas de controlo de observações individuais, é indispensável verificar-se a Normalidade de  $X$  (Pereira & Requeijo, 2012).

### 3.2.1 Teste do Qui-Quadrado

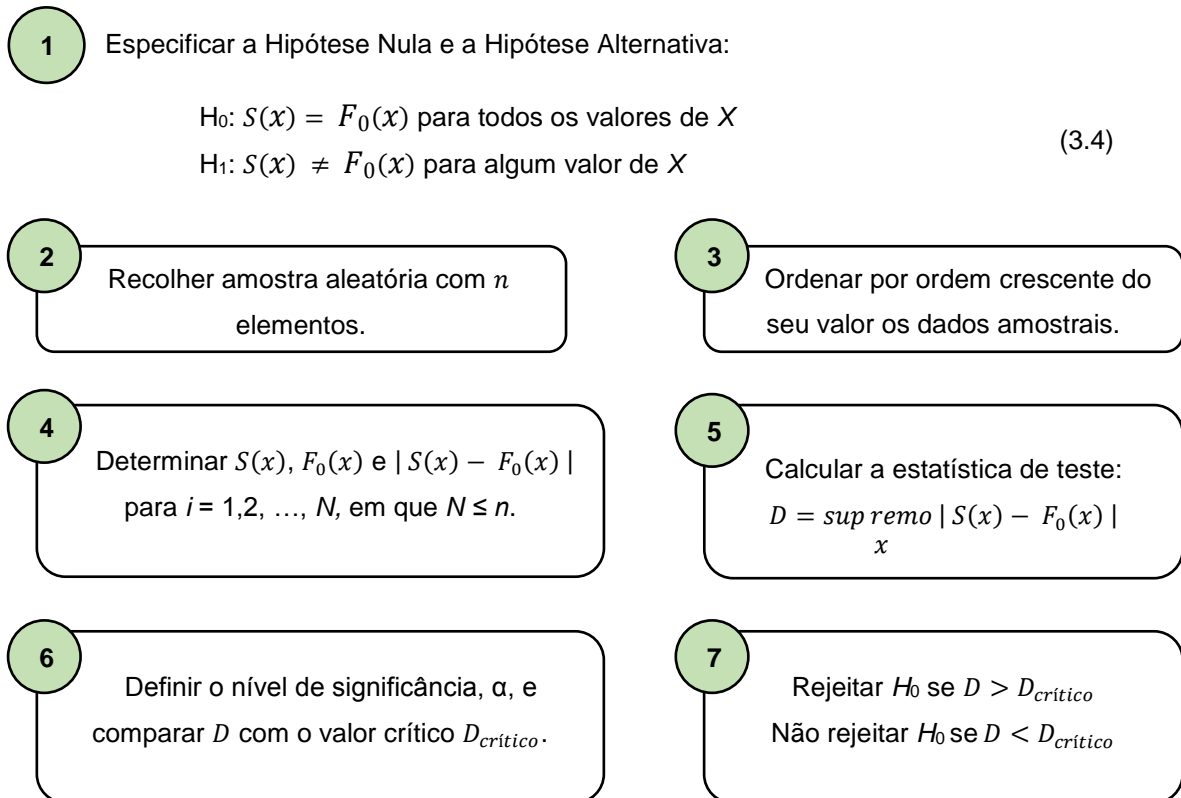
O teste do Qui-Quadrado permite avaliar a aderência entre uma distribuição de frequências associada a uma amostra de dimensão  $n$  e uma distribuição teórica. Como requisitos necessários à realização do teste, a amostra deve ser aleatória e de dimensão adequada ( $n \geq 30$ ). Este teste, para avaliar a qualidade de ajuste, baseia-se na comparação da distribuição dos dados amostrais com a distribuição Normal (Pereira & Requeijo, 2012). As etapas de aplicação do teste são:



$r$  representa o número de parâmetros desconhecidos da distribuição teórica estimados a partir da amostra. Particularmente para a distribuição Normal,  $r = 2$ , pois estimam-se a média e a variância da população. Rejeitar  $H_0$  permite concluir que a distribuição não é Normal, caso contrário, admite-se que a distribuição é aproximadamente Normal.

### 3.2.2 Teste do Kolmogorov-Smirnov

O teste do Kolmogorov-Smirnov (K-S) consiste, para uma determinada variável aleatória  $X$ , na verificação do ajustamento da Função de Distribuição amostral (empírica), definida por  $S(x) = P(X \leq x)$ , à Função de Distribuição da população  $F_0(x)$ . Na globalidade, o teste K-S apresenta vantagens relativamente ao teste do Qui-Quadrado. As etapas de aplicação deste teste são:



Rejeitar  $H_0$  permite concluir que a distribuição não é Normal, caso contrário, admite-se que a distribuição é aproximadamente Normal.

Se os parâmetros da população forem conhecidos, o valor crítico obtém-se a partir da tabela da Distribuição da Estatística D. No entanto, quando estes parâmetros são estimados a partir da amostra, o nível de significância com que se realiza o teste é menor do que o valor especificado e, conseqüentemente, o teste do K-S perde potência. De modo a ultrapassar esta limitação, nestas circunstâncias o valor crítico obtém-se a partir da tabela da Distribuição da Estatística D de Lilliefors – Anexo I – quando a distribuição populacional é Normal ou Exponencialmente Negativa (Pereira & Requeijo, 2012).

### 3.3 Auto-Correlação dos Dados

O pressuposto mais importante para a implementação das cartas de controlo é a independência dos dados, isto é, não deve existir auto-correlação significativa entre as observações em momentos distintos. Dizer-se que os dados são independentes significa que o valor da variável  $X$  no instante  $t$  não depende do seu valor no instante anterior ( $t - 1$ ) nem em qualquer instante desfasado de  $k$  instantes ( $t - k$ ) (Pereira & Requeijo, 2012).

No entanto, muitas vezes na prática industrial, em especial na indústria química, as observações não são independentes, sendo a forte dinâmica uma característica intrínseca aos dados, evidenciando auto-correlação significativa. Em tais condições, as cartas de *SPC* tradicionais podem considerar-se inadequadas para a monitorização da qualidade do processo, devendo ser considerados outros modelos sofisticados para dados auto-correlacionados (Wardell *et. al*, 1992).

A presença de auto-correlação num processo produtivo causa impacto nas cartas de controlo. Se, existindo auto-correlação, for assumida a independência dos dados, os parâmetros do processo e os limites das cartas de controlo serão estimados incorretamente. Além disto, o risco  $\alpha$  aumenta drasticamente e conseqüentemente o *ARL* decresce (aumenta o número de falsos alarmes). Este facto acarreta custos acrescidos e desnecessários (Pereira & Requeijo, 2012).

Segundo Pereira & Requeijo (2012), a verificação da independência dos dados é feita através da aplicação da Função de Auto-Correlação (FAC) e da Função de Auto-Correlação Parcial (FACP). Depois de verificada, se a conclusão tirada for que os dados são auto-correlacionados, podem ser aplicadas três medidas:

- Utilizar-se as cartas de controlo convencionais de Shewhart, *CUSUM* (Carta de Somas Acumuladas) e *EWMA* (Carta da Média Móvel Exponencialmente Amortecida), com os limites de controlo modificados;
- Determinar um modelo matemático que se ajusta aos dados e construir as cartas de controlo dos resíduos ou dos erros de previsão;
- Implementar cartas específicas.

### 3.4 Análise de Variância

A análise de variância é uma técnica estatística que permite proceder à comparação entre parâmetros de duas ou mais populações. Esta análise possibilita a repartição da variabilidade total dos dados experimentais pelas diversas componentes causadoras da variabilidade, sendo assim possível determinar que componentes são estatisticamente significativas (Pereira & Requeijo, 2012).

As diferenças nas médias de dois grupos, que são mutualmente independentes e ambos satisfazem as premissas da normalidade e da igualdade de variâncias, podem ser obtidas comparando-as recorrendo a testes de *t-Student*. Contudo, quando se pretende determinar diferenças nas médias de três ou mais grupos, sugere-se a utilização do método analítico mais comum: a *one-way ANOVA* (Kim, 2017). A *one-way ANOVA* aplica-se quando se pretende estudar apenas uma fonte de variação ou fator (variável independente), sendo esta o tipo mais simples da ANOVA. Esta análise só é viável quando é possível garantir que os dados provêm de populações que são normalmente distribuídas e que têm a mesma variância populacional (Tarlow, 2015).

A independência e normalidade dos erros (resíduos), com média nula e variância constante  $\sigma^2$ , também é um dos pressupostos da análise de variância que necessitam de ser verificados, para que as conclusões retiradas pela ANOVA sejam fiáveis.

O teste de hipótese aplicado para testar se há diferenças entre os diversos níveis, sendo os níveis os valores que o fator assume, é o seguinte:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_n \quad (3.5)$$

$$H_1: \mu_i \neq \mu_k \text{ para, pelo menos, um par } (i, k)$$

Assim, a ANOVA, sintetizada na tabela 3.1, permite chegar à conclusão se  $H_0$  deve ser ou não rejeitada.

**Tabela 3.1** – *one-way ANOVA* (adaptado de Pereira & Requeijo, 2012).

Fonte de Variação	SS	g.l.	MS	$F_0$
Entre Níveis	$SS_B$	$a - 1$	$SS_B / (a - 1)$	$MS_B / MS_W$
Erro	$SS_W$	$N - a$	$SS_W / (N - a)$	
Total	$SS_T$	$N - 1$		

A variação Total,  $SS_T$ , dos dados experimentais é a soma dos quadrados dos desvios de todas as observações em relação à média global. É calculada através da seguinte equação:

$$SS_T = \sum_{i=1}^a \sum_{j=1}^n (y_{ij} - \bar{Y}_{..})^2 \text{ com } (N - 1) \text{ g.l.} \quad (3.6)$$

sendo  $y_{ij}$  o valor determinado para a variável  $Y$  na réplica  $j$  do grupo  $i$  e  $n$  corresponde ao número de réplicas de cada experiência.

A variação Total é obtida pela soma da variação entre os níveis,  $SS_B$ , e dentro dos níveis,  $SS_W$ . A variação dentro dos níveis é também denominada por Variação Residual ou Erro.

$$S_{TT} = SS_B + SS_W \quad (3.7)$$

$$SS_B = n \sum_{i=1}^a (\bar{Y}_i - \bar{Y}_{..})^2 \text{ com } (a - 1) \text{ g.l.} \quad (3.8)$$

$$SS_W = \sum_{i=1}^a \sum_{j=1}^n (y_{ij} - \bar{Y}_i.)^2 \text{ com } (N - a) \text{ g.l.} \quad (3.9)$$

O quociente entre as variações  $SS_B$  e  $SS_W$  e os respetivos graus de liberdade correspondem às variâncias e designam-se por Desvios Quadráticos Médios, sendo denotados por  $MS_B$  e  $MS_W$ .

$$MS_B = \frac{SS_B}{(a - 1)} \quad (3.10)$$

$$MS_W = \frac{SS_W}{(N - a)} \quad (3.11)$$

A estatística utilizada para testar a Hipótese Nula é dada por  $MS_B / MS_W$  que segue uma distribuição de Fisher com  $(a - 1)(N - a)$  graus de liberdade. Desta forma, calcula-se  $F_0 = MS_B / MS_W$  e compara-se o valor obtido com o valor crítico  $F_{\alpha; (a-1)(N-a) \text{ g.l.}}$ . Se  $F_0 = MS_B / MS_W$  for superior a  $F_{\alpha; (a-1)(N-a) \text{ g.l.}}$ , rejeita-se a Hipótese Nula, concluindo-se que há diferenças entre os diversos níveis.

A homogeneidade de variâncias pode ser avaliada através de testes paramétricos como o **teste de Cochran**, o **teste de Bartlett** ou o **teste de Levene**. Quando os pressupostos de normalidade e homogeneidade de variâncias não são cumpridos, não é possível utilizar os modelos estatísticos descritos anteriormente. Nestes casos, como alternativa à *one-way ANOVA*, recorre-se a técnicas não paramétricas para comparar a localização de duas ou mais populações, como o **teste de Kruskal-Wallis**. *Softwares* específicos aplicam estes testes automaticamente.

### 3.5 Cartas de Controlo Univariadas

As cartas de controlo de Shewhart podem ser utilizadas no controlo de atributos ou no controlo de **variáveis** de processos, sendo estas últimas as utilizadas no âmbito deste estudo. Por variável entende-se todas as características suscetíveis de serem expressas numa escala contínua (concentrações, dimensões, peso). Neste caso, devem ser construídas duas cartas de controlo, uma para controlar o parâmetro de localização e outra para controlar o parâmetro de dispersão da população. As cartas tradicionais para controlo de variáveis subdividem-se em diferentes tipos, consoante a característica que se pretende estudar: média, mediana, amplitude, desvio padrão, variância ou amplitudes móveis (Pereira & Requeijo, 2012).



### 3.5.1 Carta de Observações Individuais e da Amplitude Móvel

Quando as características do processo impossibilitam ou tornam impraticável recolher amostras, recorre-se a observações individuais ( $n = 1$ ) e nestas situações a carta de controlo mais adequada é a Carta de Observações Individuais, Carta  $X$ , e de Amplitudes Móveis, Carta  $MR$  (*Moving Range*) (ISO 7870-2:2013; Pereira & Requeijo, 2012).

As cartas de controlo para observações individuais são regularmente utilizadas para monitorizar processos químicos onde, por exemplo, a medição é uma temperatura ou concentração. Este controlo é feito regularmente através da combinação das duas cartas mencionadas, onde a Carta  $X$  deteta alterações na média do processo e a Carta  $MR$  deteta alterações na variabilidade do mesmo. Esta carta deve ainda ser combinada com as Regras mencionadas na Figura 3.2 e 3.3, por forma a aumentar a sua sensibilidade (Albin *et al*, 1997).

A situação mais comum na prática é formar amplitudes móveis de dois valores, as quais são dadas por:

$$|X_2 - X_1|, |X_3 - X_2|, \dots, |X_m - X_{m-1}| \quad (3.12)$$

A linha central da carta  $X$  ( $LC_X$ ) é a média dos  $m$  valores da variável e a linha central da carta  $MR$  ( $LC_{MR}$ ) é a média das  $(m - 1)$  amplitudes móveis.

Quando os parâmetros não são conhecidos utiliza-se  $\overline{MR} / d_2$  como estimador de  $\sigma$ . Os limites de controlo da Carta  $X$  e Carta  $MR$  encontram-se na tabela seguinte:

**Tabela 3.2 – Limites de Controlo para Carta  $X$  e Carta  $MR$ .**

	Carta $X$	Carta $MR$
LSC	$\bar{X} + 3\sigma_X = \bar{X} + \frac{3\overline{MR}}{d_2}$	$D_4\overline{MR}$
LC	$\bar{X}$	$\overline{MR}$
LIC	$\bar{X} - 3\sigma_X = \bar{X} - \frac{3\overline{MR}}{d_2}$	$D_4\overline{MR}$

Neste tipo de cartas,  $d_2$ ,  $D_3$  e  $D_4$  terão os valores correspondentes a uma dimensão de amostra igual ao número de observações usadas para calcular cada amplitude móvel. Se a amplitude móvel é formada por duas observações ( $n = 2$ ), será  $d_2 = 1,128$ ,  $D_3 = 0$  e  $D_4 = 3,267$ .

### 3.5.2 Capacidade do Processo

O estudo da capacidade do processo desempenha um papel essencial no *SPC*, uma vez que permite compreender se o processo produz de acordo com as especificações estabelecidas, possibilitando a melhoria contínua da qualidade e da produtividade. A relação entre o desempenho atual do processo e os limites de especificação pode ser quantificada através dos índices de capacidade (Wu *et al.*, 2009). Assumindo que os dados seguem uma distribuição Normal, no caso em que a especificação é bilateral, utiliza-se o índice  $C_p$ , definido por:

$$C_p = \frac{LSE - LIE}{6\sigma} \quad (3.13)$$

em que LIE é o limite inferior de especificação e LSE é o limite superior de especificação.

Habitualmente  $C_p$  é designado por *índice de capacidade potencial*. Considera-se, em geral, que  $C_p = 1,33$  é um valor aceitável para processos ou máquinas existentes quando a especificação é bilateral. Contudo, este índice avalia apenas o potencial do processo, não fornecendo informações sobre a centralização do mesmo.

Para avaliar se o processo está centrado recorre-se aos índices  $C_{pk}$ :

$$(C_{pk})_I = \frac{\mu - LIE}{3\sigma} \quad (3.14)$$

$$(C_{pk})_S = \frac{LSE - \mu}{3\sigma} \quad (3.15)$$

Nestas situações, o índice de capacidade do processo  $C_{pk}$  é definido pela equação 3.14 quando a característica é do tipo quanto-maior-melhor ou pela equação 3.15 quando a característica é do tipo quanto-menor-melhor. Um bom desempenho do processo implica que a capacidade do processo seja a mais alta possível. No caso em que a especificação é unilateral, considera-se que o processo é capaz quando  $C_{pk} \geq 1,25$ . Nas especificações bilaterais, o índice  $C_{pk}$  é dado pelo  $\min((C_{pk})_I, (C_{pk})_S)$ , assumindo-se a centralização do processo quando  $(C_{pk})_I = (C_{pk})_S$ , sendo o processo considerado capaz quando  $C_{pk} \geq 1,33$ . Assim, a análise dos índices de capacidade permite ao laboratório rastrear e melhorar os processos desajustados, a fim de satisfazer as necessidades e os requisitos dos clientes (Pereira & Requeijo, 2012; Wu *et al.*, 2009).

### 3.5.3 Cartas de Controlo de “Pequenas Produções” (*Short Run*)

Os métodos estatísticos de controlo de processos têm aplicação em praticamente todo o tipo de negócios. Com a contante evolução dos sistemas produtivos, foi sendo cada vez mais relevante o estudo de processos em que as produções são consideradas curtas. Neste contexto, as cartas de controlo *Short Run* apresentam um papel importante no *SPC*.

Por “pequena produção” (*short run*) entende-se aquela em que:

- Um número de unidade produzidas de cada vez é muito pequeno ( $<20$ ), ocorrendo a nova produção ao fim de determinado tempo suficientemente distante;
- O número de unidades é suficientemente grande ( $>100$ ), embora a sua produção ocorra rapidamente em termos temporais;
- A produção realiza-se por lotes específicos ao longo do tempo, sendo estes em número limitado.

Quando o número de dados é reduzido torna-se impossível estimar os parâmetros dos processos. Neste sentido, Charles Quesenberry definiu um conjunto de estatísticas sequenciais  $Q$  a serem utilizadas em cartas de controlo de Shewhart, *EWMA* e *CUSUM* para a deteção de alterações na média ou variância do processo (Celano *et. al*, 2013). A variável  $Q$ , obtida pela transformação da característica  $X$ , segue aproximadamente uma distribuição Normal reduzida com média zero e variância unitária. Assume-se que  $X$  é uma variável contínua, cujos valores são independentes e identicamente distribuídos segundo uma distribuição Normal  $N(\mu, \sigma^2)$ . Esta metodologia transforma as estatísticas determinadas no instante  $i$  através das estimativas dos parâmetros no instante  $(i - 1)$ , considerando nessa estimação todos os dados anteriores a esse instante (Pereira & Requeijo, 2012).

#### 3.5.3.1 Carta $Q$ para Observações Individuais e Amplitudes Móveis

Uma série de processos industriais produzem uma unidade de saída de cada vez. Exemplos de tais situações são as indústrias químicas e de automóveis, onde métodos automatizados permitem a medição de cada unidade fabricada. Processos de produção que consistem em medições individuais,  $X_1, X_2, \dots, X_n$ , são frequentemente monitorizados por Cartas de Controlo Individuais (Cartas  $X$ ) ou cartas *CUSUM*. Quando os dados recolhidos são limitados, como já foi referido, utilizam-se as cartas  $Q$  para o controlo do processo (Montgomery, 2009).

Assim, para **observações individuais**, a característica  $Q$ , no instante  $r$ , em função da estatística  $X$  nesse instante, é obtida pela equação 3.16.

$$Q_r(X_r) = \Phi^{-1} \left( G_{r-2} \left( \sqrt{\frac{r-1}{r}} \left( \frac{X_r - \bar{X}_{r-1}}{S_{r-1}} \right) \right) \right), \quad r = 3, 4, \dots \quad (3.16)$$

onde,  $r$  é o instante do processo em que se está a analisar a estatística  $Q(X)$ ;

$X_r$  é a observação no instante  $r$ ;

$\bar{X}_{r-1}$  é a média de  $(r - 1)$  observações;

$G_v$  é a Função de Distribuição *t-Student*, com  $v$  graus de liberdade;

$\Phi^{-1}$  é o inverso da Função de Distribuição Normal;

$S_r$  é o desvio-padrão amostral no instante  $r$ , obtido através da equação 3.17.

$$S_r^2 = \left( \frac{r-2}{r-1} \right) S_{r-1}^2 + \frac{1}{r} (X_r - \bar{X}_{r-1})^2, \quad r = 3, 4, \dots \quad (3.17)$$

No que respeita à dispersão do processo, podem utilizar-se duas (ou mais) observações consecutivas e determinarem-se amplitudes móveis. A estatística  $Q$ , para o instante  $r$ , em função da estatística  $MR$  no mesmo instante, é definida pela equação 3.18.

$$Q_r(MR_r) = \Phi^{-1} \left( F_{1,v} \left( \frac{v(MR)_r^2}{(MR)_2^2 + (MR)_4^2 + \dots + (MR)_{r-2}^2} \right) \right), \quad r = 4, 6, \dots \quad (3.18)$$

Onde,  $v$  representa os graus de liberdade, em que  $v = \frac{r}{2} - 1$ ,  $MR_r$  é a amplitude móvel determinada na observação  $r$  e  $F_{v1,v2}$  é a função de Distribuição de Fisher, com  $v1$  e  $v2$  graus de liberdade.

A média e a amplitude móvel, no instante  $r$ , são determinadas por:

$$\bar{X}_r = \frac{1}{r} ((r-1)\bar{X}_{r-1} + X_r), \quad r = 2, 3, \dots \quad (3.19)$$

$$MR_r = |X_r - X_{r-1}| \quad (3.20)$$

Quando existem dados consecutivos com o mesmo valor, a equação 3.18 torna-se de difícil aplicação, pois conduz à situação  $Q_r(MR_r) = \Phi^{-1}(F_{1,v}(0)) = \Phi^{-1}(0) = -\infty$ . Para resolver esta questão, define-se uma estatística  $W(MR)$  em alternativa à  $Q(MR)$ . Esta estatística  $W(MR)$  é obtida através da equação 3.21.

$$W_r(MR_r) = |Q_r(X_r) - Q_{r-1}(X_{r-1})|, \quad r = 4, 5, \dots \quad (3.21)$$

Os limites definidos para a carta  $Q(X)$  e  $W(MR)$  são:

$$\begin{aligned} LSC_{Q(X)} &= 3 \\ LC_{Q(X)} &= 0 \\ LIC_{Q(X)} &= -3 \end{aligned} \quad (3.22)$$

$$\begin{aligned} LSC_{W(MR)} &= 3,685 \\ LC_{W(MR)} &= 1,128 \\ LIC_{W(MR)} &= 0 \end{aligned} \quad (3.23)$$

Estudos revelam que, para aumentar a sensibilidade das cartas  $Q$  na deteção de causas especiais, devem aplicar-se as regras mencionadas na ISO 7870-2:2013, em particular a Regra 6 (Figura 3.3).

### 3.5.3.2 Capacidade do Processo

As cartas de controlo mostram se um processo está ou não sob controlo estatístico. No entanto é necessário saber se o processo tem capacidade para produzir de acordo com as especificações estabelecidas para o produto.

Quando se utilizam estatísticas  $Q$ , Pereira & Requeijo (2012) sugere a análise da capacidade do processo através de dois índices, obtidos a partir do índice tradicional ( $C_{pk}$ ). Estes índices, determinados pelas equações 3.24 e 3.25, são representados em cada instante  $r$  na carta  $Q$ .

$$(\hat{Q}_I)_r = \frac{LIE - \hat{\mu}_r}{k\hat{\sigma}_r} \quad (3.24)$$

$$(\hat{Q}_S)_r = \frac{LSE - \hat{\mu}_r}{k\hat{\sigma}_r} \quad (3.25)$$

onde  $k = 1,25$  para especificações unilaterais e  $k = 1,33$  para especificações bilaterais.  $LIE$  é o limite inferior de especificação,  $LSE$  é o limite superior de especificação,  $\hat{\mu}$  é o estimador da média no instante  $r$  e  $\hat{\sigma}$  é o estimador do desvio padrão no mesmo instante  $r$ .

Para observações individuais,  $\hat{\mu}$  e  $\hat{\sigma}$  são dados pelas equações 3.26 e 3.27.

$$\hat{\mu} = \bar{X}_r \quad (3.26)$$

$$\hat{\sigma} = \frac{S_r}{c_4} \quad (3.27)$$

em que,  $S_r$  é o desvio-padrão amostral no instante  $r$ , obtido através da equação 3.17. Os valores de  $c_4$  encontram-se no Anexo II.

O processo é considerado capaz quando  $(\hat{Q}_I)_r \leq -3$  e/ou  $(\hat{Q}_S)_r \geq 3$ .

### 3.5.3.3 Carta Q para a Média e Variância

Quando se recolhem amostras para controlar os parâmetros do processo, utiliza-se a média amostral para o controlo da média e a variância, o desvio-padrão ou a amplitude amostral para o controlo da dispersão. Quando o número de amostras é manifestamente insuficiente, a opção é usar outras estatísticas que permitam iniciar rapidamente o estudo do processo (Pereira & Requeijo, 2012). Assim, define-se, a partir da média amostral, uma estatística  $Q(\bar{X})$  que, para a amostra  $i$ , é definida por:

$$Q_i(\bar{X}_i) = \Phi^{-1}(G_{v_1+\dots+v_i}(\omega_i)) \quad , \quad i = 2, 3, \dots \quad (3.28)$$

em que,

$v_i = n_i - 1$ , onde  $i$  é o instante  $i$ ;

$n_i$  é a dimensão da amostra  $i$ ;

$\bar{X}_i$  é a média da amostra  $i$ ;

e  $\omega$  é dado pela equação 3.29.

$$\omega = \sqrt{\frac{n_i(n_1 + \dots + n_{i-1})}{n_1 + \dots + n_i}} \left( \frac{\bar{X}_i - \bar{\bar{X}}_{i-1}}{S_{p,i-1}} \right) \quad , \quad r = 2, 3, \dots \quad (3.29)$$

com,

$$S_{p,i}^2 = \frac{\sum_{j=1}^i v_j S_j^2}{\sum_{j=1}^i v_j} \quad (3.30)$$

e onde,  $\bar{\bar{X}}$  é a média das médias de  $i$  amostras:

$$\bar{\bar{X}}_i = \frac{1}{i} \left( (i-1)\bar{\bar{X}}_{i-1} + \bar{X}_i \right) \quad , \quad r = 2, 3, \dots \quad (3.31)$$

No que concerne à dispersão do processo, define-se uma estatística  $Q(S_i^2)$  baseada nas variâncias amostrais:

$$Q(S_i^2) = \Phi^{-1}(F_{v_i, v_1+\dots+v_{i-1}}(\theta_i)) \quad , \quad i = 2, 3, \dots \quad (3.32)$$

$$\theta_i = \frac{S_i^2}{S_{p,i-1}^2}, \quad i = 2, 3, \dots \quad (3.33)$$

Os limites de controlo destas cartas são:

$$\begin{aligned} LSC_{Q(\bar{X})} &= 3 \\ LC_{Q(\bar{X})} &= 0 \\ LIC_{Q(\bar{X})} &= -3 \end{aligned} \quad (3.34)$$

$$\begin{aligned} LSC_{Q(S^2)} &= 3 \\ LC_{Q(S^2)} &= 0 \\ LIC_{Q(S^2)} &= -3 \end{aligned} \quad (3.35)$$

#### 3.5.3.4 Carta **CUSUMQ** para Controlo da Média do Processo

Na prática, muitos processos de produção não trabalham indefinidamente. Em vez disso, eles são periodicamente restabelecidos, muitas vezes diariamente, para produzir uma quantidade específica durante um determinado tempo, por exemplo, num turno de oito horas. Nestes casos, a duração limitada da produção tem de ser tida em conta na seleção da melhor abordagem para o controlo do processo, por forma a que seja a mais eficaz possível. Quando a magnitude da perturbação do processo, devido à ocorrência de causas especiais, é pequena, mas importante, as Cartas de Controlo das Somas Acumuladas, **CUSUM**, são mais eficazes na monitorização do processo que as cartas de controlo de Shewhart, uma vez que conseguem detetar pequenas perturbações mais rapidamente na média do processo (Nenes & Tagaras, 2006).

As cartas **CUSUM** funcionam da seguinte forma: a medida chave da qualidade do processo é uma variável aleatória contínua  $X$  com valor alvo em  $\mu_0$ . A distribuição de  $X$  é uma distribuição Normal com variância  $\sigma^2$ . No início da produção o processo encontra-se sob controlo estatístico, significando que a distribuição de  $X$  permanece estável com média  $\mu_0$  e  $\sigma^2$ . No entanto, o processo pode ser afetado pela ocorrência não observável de uma causa especial, em algum momento aleatório, sendo considerada uma variável aleatória exponencialmente distribuída com média  $\frac{1}{\lambda}$  unidades de tempo. O efeito da causa especial é uma alteração na média da característica  $X$  de  $\mu_0$  para  $\mu_1 = \mu_0 + \delta\sigma$ , mas sem alteração na variância  $\sigma^2$ . O processo permanece nesse estado “fora de controlo” até que a ocorrência da causa especial seja detetada e o seu efeito removido. Operações fora de controlo são indesejáveis, pois significam uma menor qualidade no produto de saída e/ou um maior custo operacional (Nenes & Tagaras, 2006).

Desta forma, a carta *CUSUMQ*, para dados limitados, suporta-se igualmente na variável  $Q$ , independente e Normalmente distribuída com média zero e desvio-padrão unitário ( $Q \sim N(0;1)$ ). A estatística  $Q$  é determinada pela equação 3.16, para observações individuais, ou através da equação 3.28 para quando se utilizam amostras.

A carta *CUSUMQ* contempla a construção de duas semi-cartas, uma para detetar um aumento na média do processo e outra para detetar uma diminuição na mesma. Utilizam-se assim duas variáveis  $T$  e  $C$ , definidas por:

$$T_t = \min(0, T_{t-1} + (Q_t + k)) \quad (3.36)$$

$$C_t = \max(0, C_{t-1} + (Q_t - k)) \quad (3.37)$$

sendo  $k$  e  $h$  os parâmetros da carta.

A semi-carta dos valores de  $T$  permite detetar um decréscimo na média e a semi-carta dos valores de  $C$  um aumento na média do processo.

As variáveis que dão suporte a estas cartas são determinadas a partir dos dados recolhidos do processo e dos parâmetros da carta e de *ARL*. A seleção dos parâmetros  $k$  e  $h$  deve ser feita de forma a que a curva de *ARL* contemple dois pontos  $(0, L(0))$  e  $(\delta, L(\delta))$ , onde  $L(0)$  é o *ARL* desejado quando o processo está sob controlo estatístico ( $ARL_{Em\ Controlo}$ ) e  $L(\delta)$  é o *ARL* após a ocorrência de uma alteração  $\Delta = \delta\sigma_{\bar{x}}$  na média do processo ( $ARL_{Fora\ de\ Controlo}$ ).

Após definição do menor valor  $\Delta = \delta\sigma_{\bar{x}}$ , projeta-se a melhor carta de controlo *CUSUMQ* escolhendo convenientemente  $L(0)$  e  $L(\delta)$ , os quais dependem dos parâmetros  $k$  e  $h$ . Desta forma, o menor valor de  $k$  é dado por:

$$k = \frac{\delta}{2} \quad (3.38)$$

e o valor do parâmetro  $h$ , que é função de  $k$  e  $ARL_{Em\ Controlo}$ , obtém-se através dos ábacos desenvolvidos por Gan em 1991. Estes ábacos encontram-se no Anexo III.

O processo é considerado fora de controlo estatístico quando  $T_t < -h$  e  $C_t > h$ , sendo que  $h$  é o limite da carta *CUSUMQ*.



### 3.6 Cartas de Controlo Multivariadas para “Pequenas Produções”

Atualmente, na indústria, existem muitas situações em que a monitorização ou controlo simultâneo de duas ou mais características da qualidade relacionadas é necessário. Monitorizar estas qualidades de forma independente pode conduzir a certos enganos. Neste contexto, as cartas de controlo multivariadas são das ferramentas mais poderosas utilizadas no controlo estatístico multivariado de processos (Bersimis *et. al*, 2007).

As técnicas das cartas de controlo multivariadas foram introduzidas por Hotelling em 1947 e o princípio de aplicação é o mesmo que o das cartas de Shewhart univariadas. Consiste em duas Fases distintas:

Fase I: as cartas são utilizadas para testar retrospectivamente se o processo se encontrava sob controlo estatístico quando os subgrupos (amostras) estavam a ser desenhados na carta.

Fase II: as cartas de controlo são utilizadas para testar se o processo permanece em controlo quando futuros subgrupos forem inseridos.

Baseiam-se, ainda, no pressuposto de que a distribuição conjunta de  $p$  variáveis é uma distribuição Normal multivariada  $N_p(\mu, \Sigma)$ , com vetor média  $\mu' = (\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_p)$  e matriz das covariâncias  $\Sigma$ . Assume-se, também, que as variáveis  $X_1, X_2 + \dots + X_p$  são independentes e identicamente distribuídas segundo distribuições Normais.

Apesar destas cartas agregarem um conjunto de vantagens, no controlo de um grande número de variáveis, não são, na generalidade, sensíveis para detetar alterações nos parâmetros das variáveis individuais (Quesenberry, 2001).

#### 3.6.1 Carta *MQx* para Observações Individuais

A maioria das cartas de controlo multivariadas para observações individuais, utilizadas atualmente, são baseadas na estatística clássica de Hotelling  $T^2$ , o que requer um conjunto de dados históricos suficientemente grande para estimar os parâmetros do processo, como o vetor  $\mu$  e a matriz das covariâncias  $\Sigma$ . No entanto, em pequenas produções, torna-se difícil ou praticamente impossível estabelecer um conjunto fiável de dados históricos, devido à indisponibilidade de dados adequados para um processo em particular, visto que as produções são normalmente curtas e alteram frequentemente de um processo para outro. Outro problema prende-se com o facto de existirem processos com diferentes variáveis de saída, pelo que seriam necessárias muitas cartas de controlo. Neste sentido, a utilização de cartas padronizadas, que permitem a introdução de diferentes estatísticas na mesma carta, são extremamente úteis, de forma a que o programa de gestão das cartas possa ser bastante simplificado (Khoo & Quah, 2002).

Assim, quando os dados são observações individuais de cada uma das  $p$  características da qualidade, o vetor  $\mathbf{X}$ , é transformado na estatística  $Q$ , definida, no instante  $r$ , por:

$$Q_r(\mathbf{X}_r) = \Phi^{-1}\left(F_{p,r-1-p}(A_r)\right) \quad , \quad r = p + 2, p + 3, \dots \quad (3.39)$$

sendo,

$$A_r = \left( \frac{(r-1)(r-1-p)}{rp(r-2)} \right) (\mathbf{X}_r - \bar{\mathbf{X}}_{r-1})' \mathbf{S}_{r-1}^{-1} (\mathbf{X}_r - \bar{\mathbf{X}}_{r-1}) \quad (3.40)$$

Na equação anterior tem-se:

$$\mathbf{X}_r = (X_{r1}, X_{r2}, \dots, X_{rp})' \quad (3.41)$$

$$\bar{\mathbf{X}}_r = \frac{1}{r} ((r-1)\bar{\mathbf{X}}_{r-1} + \mathbf{X}_r) \quad (3.42)$$

$$\mathbf{S}_r = \left( \frac{r-2}{r-1} \right) \mathbf{S}_{r-1} + \frac{1}{r} (\mathbf{X}_r - \bar{\mathbf{X}}_{r-1})(\mathbf{X}_r - \bar{\mathbf{X}}_{r-1})' \quad (3.43)$$

onde  $\mathbf{X}_r$  é o vetor  $p \times 1$  das observações das características da qualidade  $X$

$\bar{\mathbf{X}}_r$  é o vetor das médias das  $p$  características da qualidade no instante  $r$ ,

$\mathbf{S}_r$  é a matriz das covariâncias das  $p$  características da qualidade no instante  $r$ .

O sinal  $'$  representa a transposta do vetor.

Quando o processo se encontra sob controlo estatístico e  $X$  segue uma distribuição Normal multivariada, os valores da estatística  $Q$ , definida pela equação 3.39, são independentes e identicamente distribuídos segundo uma distribuição Normal reduzida  $N(0,1)$ . Deste modo, os limites de controlo da carta  $MQx$  são:

$$\begin{aligned} LSC_{MQ(X)} &= 3 \\ LC_{MQ(X)} &= 0 \\ LIC_{MQ(X)} &= -3 \end{aligned} \quad (3.44)$$

Um dos problemas desta carta, idêntico ao das cartas  $Qx$ , consiste na sua fraca sensibilidade na deteção de causas especiais de variação. Para resolver este inconveniente, Pereira & Requeijo (2012) sugere a utilização conjunta da Regra 1 com a Regra 6 (quatro de cinco pontos consecutivos na zona B ou A, do mesmo lado da linha central), referidas na norma ISO 7870-2:2013.

A interpretação das cartas de controlo multivariadas encerra mais dificuldades do que a interpretação das cartas univariadas, pois não só é necessário determinar a(s) variável(eis) responsável(eis) por uma situação de fora de controlo estatístico como também averiguar se essa situação se deve a uma alteração da correlação entre as diversas variáveis (Pereira & Requeijo, 2012). Para as cartas  $T^2$  de Hotelling existem dois métodos que permitem identificar a variável (ou variáveis) e/ou correlação responsável por uma causa especial de variação. Tais métodos, referidos por Pereira & Requeijo (2012), são:

- Método aplicando a estatística  $d$ ;
- Método de Decomposição em Componentes Ortogonais.

No entanto, para as cartas multivariadas *Short Run MQ<sub>x</sub>*, não foi possível encontrar na literatura qualquer método objetivo que permitisse o estudo das causas especiais. Deste modo, os autores Das & Prakash (2008) e Bersimis *et. al* (2007) sugerem a comparação direta da carta multivariada com as cartas univariadas das  $p$  variáveis.

O tema relativo às cartas de controlo multivariadas *Short Run* é ainda muito pouco explorado na literatura, o que acarreta dificuldades e incógnitas na interpretação destas cartas. Contudo, a necessidade de pesquisas adicionais sobre este tipo de gráfico é considerada de grande importância para as indústrias (Bersimis *et. al*, 2007).



# Capítulo 4

## Caracterização do Caso de Estudo

---

### 4.1 Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA)

Fundado em 1899, pelo médico e humanista Ricardo Jorge, desenvolve uma tripla missão como laboratório do Estado no setor da saúde, laboratório nacional de referência e observatório nacional de saúde. É dotado de autonomia científica, administrativa, financeira e património próprio (INSA, n.d.b).

O Instituto Ricardo Jorge desenvolve a sua atividade em várias áreas científicas, com a finalidade de promover a saúde e prevenir a doença, no âmbito da sua missão, sendo constituído por profissionais de várias carreiras, designadamente, de investigação e técnico-científicas.

Está organizado, em termos científicos, em seis grandes departamentos:

- Departamento da Alimentação e Nutrição;
- Departamento de doenças infecciosas;
- Departamento de Epidemiologia;
- Departamento de Genética Humana;
- Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis;
- Departamento de Saúde Ambiental.

Dispõe de unidades operativas na sua sede em Lisboa, em dois centros no Porto – Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira e Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães – e em Águas de Moura – Centro de Estudos de Vetores e Doenças Infecciosas Doutor Francisco Cambournac (INSA, n.d.c).

#### 4.1.1 Missão e Atribuições

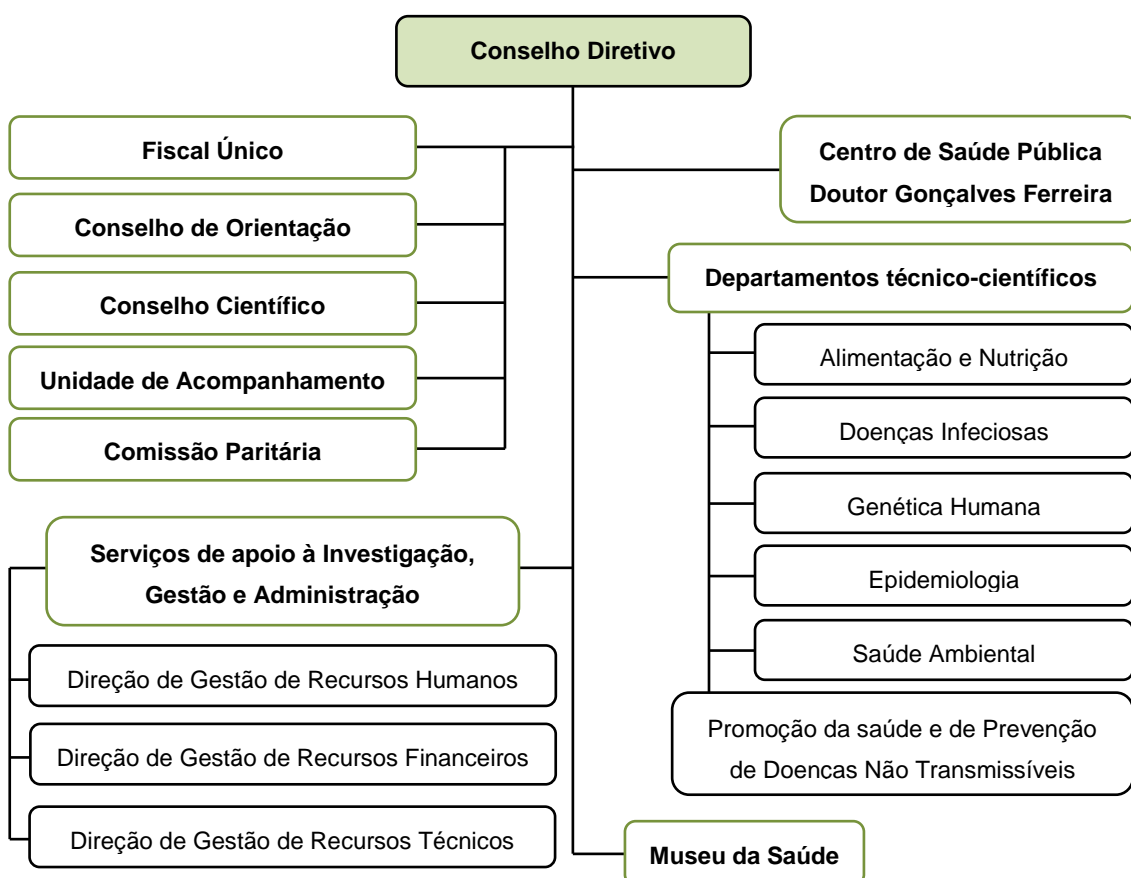
O INSA tem como missão contribuir para ganhos em Saúde Pública através de atividades de investigação e desenvolvimento tecnológico, atividade laboratorial de referência, observação da saúde e vigilância epidemiológica, bem como coordenar a avaliação externa da qualidade laboratorial, difundir a cultura científica, fomentar a capacitação e formação e ainda assegurar a prestação de serviços diferenciados, nos referidos domínios (INSA, n.d.d).

De entre as dezoito atribuições do INSA, mencionadas no Decreto-Lei n.º 27/2012 de 08 de fevereiro, salientam-se as de maior importância para a presente dissertação:

- Promover, organizar e coordenar programas de observação em saúde, tendo em vista avaliar a exposição da população ou de grupos populacionais específicos a substâncias potencialmente tóxicas, realizados para fins de desenvolvimento de planos de prevenção e controlo da doença;
- Proceder à monitorização do consumo de aditivos e da exposição da população a contaminantes e outras substâncias potencialmente nocivas presentes nos alimentos, incluindo os ingredientes alimentares cujo nível de ingestão possa colocar em risco a saúde dos consumidores;
- Colaborar, em matéria de investigação científica e laboratorial, com a Direção-Geral da Saúde na definição e desenvolvimento de programas de saúde.

#### 4.1.2 Estrutura Organizacional

O Conselho Diretivo do Instituto Ricardo Jorge é atualmente constituído por Fernando de Almeida (Presidente) e José Maria Albuquerque (Vogal Executivo). O organograma do Instituto Ricardo Jorge encontra-se representado na Figura 4.1.



**Figura 4.1** – Organograma do INSA (retirado de INSA, n.d.e).

### 4.1.3 Departamento de Alimentação e Nutrição

O Departamento de Alimentação e Nutrição (DAN) desenvolve atividades nas áreas da segurança alimentar, toxicologia e avaliação do risco, composição de alimentos, alimentação e nutrição, estilos de vida e impacto na saúde, através de investigação e desenvolvimento, vigilância, referência, prestação de serviços diferenciados, formação, informação e consultoria (INSA, n.d.f).

Tendo em conta o atual panorama mundial, em que o campo da saúde se depara com problemas transversais a todo o planeta e onde a investigação apenas pode ser verdadeiramente eficaz em colaboração, o Instituto Ricardo Jorge coopera com instituições como a Organização Mundial de Saúde (OMS), com a Associação Internacional de Institutos Nacionais de Saúde (*IANPHI*) e com o Centro Europeu para o Controlo e Prevenção da Doença (*ECDC*) (INSA, n.d.g).

O DAN está dividido em três unidades operacionais:

- Unidade de Observação e Vigilância;
- **Unidade de Referência;**
- Unidade de Investigação e Desenvolvimento.

A Unidade de Referência dispõe de três laboratórios: Laboratório de Microbiologia, **Laboratório de Materiais de Referência** e Laboratório de Química. A esta Unidade estão associados os seguintes objetivos (INSA, n.d.h):

- Atuar de acordo com as normas específicas na área da Segurança Alimentar e Nutrição e promover o cumprimento das mesmas;
- Participar no desenvolvimento de novos documentos normativos e outras ações de referência;
- Prestar serviços diferenciados, de acordo com as necessidades e prioridades em saúde, incluindo ensaios analíticos, produção de materiais de referência, ensaios de comparação interlaboratorial e outros esquemas de avaliação do desempenho;
- Implementar novas metodologias privilegiando singularidade e especificidade;
- Colaborar na harmonização de metodologias a nível nacional e internacional;
- A articulação com outros laboratórios nacionais, nomeadamente Laboratórios de Saúde Pública;
- Representar o INSA nas redes internacionais de Laboratórios de Referência.

## 4.2 Laboratório de Materiais de Referência

A metodologia para a determinação do teor de Chumbo, Cádmio, Níquel e Crômio total em alimentos pela técnica de espectrometria de massa acoplada a plasma indutivo (*ICP-MS*) é descrita no procedimento de ensaio, sendo este elaborado, revisto e aprovado em âmbito laboratorial.

### 4.2.1 Materiais e Equipamentos

De acordo com o procedimento de ensaio, os materiais e equipamentos utilizados são os seguintes:

#### Materiais:

- Micropipetas calibradas, de volume fixo e volume variável, e respectivas pontas;
- Tubos de centrifuga, de 10 a 50ml, em PFA ou PP;
- Frascos de PFA de vários volumes;
- Balões volumétricos, em PFA ou PP, de vários volumes;
- Copos, em PFA ou PP, de vários volumes;
- Provetas, em PFA ou PP, de vários volumes;
- Funis, em PFA ou PP;
- Vasos individuais e vaso de referência de teflon mais acessórios;
- Rotores individuais e respectivos suportes mais chave inglesa;
- Papel de filtro sem cinzas;
- Tubos graduados de 10, 15 e 50 mL.

#### Equipamentos:

- Balança analítica com resolução de 0,0001 g;
- Microondas (*Microwave Digestion System, Ethnos 1 Advanced*)
- Espectrómetro de massa acoplado a plasma indutivo (*ICP-MS – Thermo XSeries 2*);
- Sistema em linha, de adição de padrão interno;
- Destilador de ácidos;
- *Traceclean*.



Na determinação dos elementos traço (vestigiais) não deve ser utilizado material de vidro, pois comporta maior probabilidade do processo sofrer contaminações. Desta forma, o material utilizado deve ser de plástico e, sempre que possível, descartável.

Relativamente ao material não descartável, todo o material resistente (PFA, PTFE, quartzo) pode ser lavado no *Traceclean*. Este equipamento é concebido para a limpeza das superfícies contaminadas dos vasos e material de laboratório resistente a ácidos a elevadas temperaturas (500°C) baseado no princípio de vaporização.

Tampas e material não resistente ao ácido concentrado (material em PP) devem ser imersos numa solução de 10-20% (v/v) ácido nítrico, durante pelo menos 8 horas. Para lavar os vasos utilizados no microondas deve ser feita uma digestão em branco, utilizando uma mistura de 5ml de ácido nítrico (HNO<sub>3</sub>) e de 5ml de água ultrapura (H<sub>2</sub>O). No final passar por água ultrapura.

#### 4.2.2 Gases, Reagentes e Padrões

Na preparação das amostras alimentares utilizam-se os seguintes gases, reagentes e soluções padrão:

##### Gás:

- Árgon com pureza superior a 99,996% e teor de água inferior a 5 mg.kg<sup>-1</sup>.

##### Reagentes e Padrões:

- Água ultrapura (grau I), H<sub>2</sub>O;
- Ácido nítrico suprapuro 65% (v/v) comercial, HNO<sub>3</sub>;
- Ácido nítrico 65% (v/v) purificado no laboratório, recorrendo a processo e aparelho de destilação;
- Peróxido de hidrogénio com concentração superior a 30%, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>;
- Soluções de padrão para calibração e controlo da qualidade interno, idealmente de concentração 1000 mg.l<sup>-1</sup>, devendo ser estabilizadas em HNO<sub>3</sub>.
- Solução de Padrão Interno (PI);
- Material de Referência;
- Solução de otimização do equipamento, 10 µg.l<sup>-1</sup>.

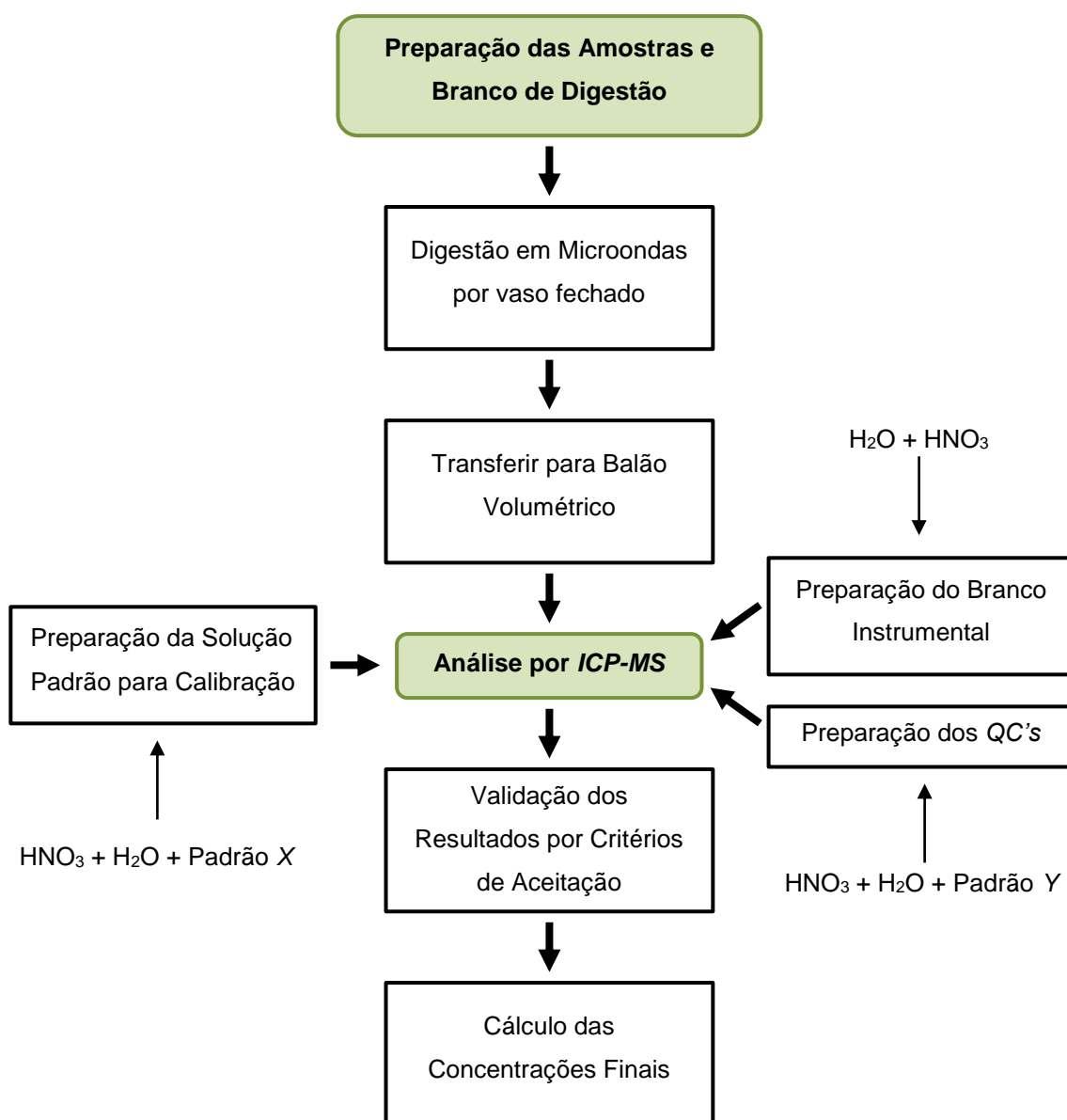
O padrão interno pode ser adicionado, imediatamente antes da leitura a cada solução, ou adicionado em linha através da aplicação do sistema em “T”. Deve ser preparada uma solução intermédia de 1000 µg.l<sup>-1</sup> com os elementos escolhidos, devendo ser guardada num frasco ou balão de PFA.

Para adicionar o PI individualmente adicionam-se  $5 \mu\text{g.l}^{-1}$  da solução intermédia a cada solução preparada. Quando é adicionado em linha prepara-se uma solução de  $15 \mu\text{g.l}^{-1}$  a partir da solução intermédia, que é introduzida antes da chegada ao nebulizador.

### 4.2.3 Procedimento Analítico

Dada a elevada sensibilidade que o *ICP-MS* apresenta a variações de temperatura, é necessário garantir que a temperatura do laboratório esteja situada entre os  $18^{\circ}\text{C}$  e os  $24^{\circ}\text{C}$ , evitando oscilações superiores a  $2^{\circ}\text{C}$ , por hora.

De uma forma geral, o procedimento seguido para a determinação da concentração dos quatro contaminantes, Chumbo, Cádmio, Níquel e Crómio, em matrizes alimentares é descrito na Figura 4.2.



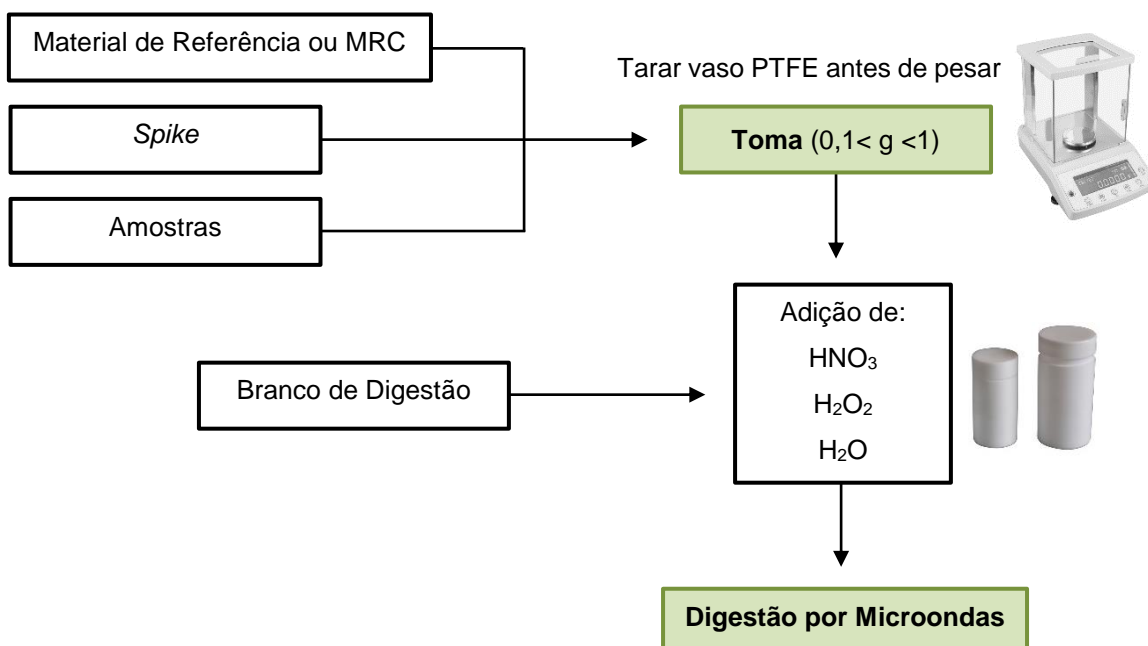
**Figura 4.2** – Procedimento para a determinação das concentrações dos analitos.

### 4.2.3.1 Preparação das Amostras

Para cada amostra devem ser feitos, no mínimo, dois replicados para que a concentração do elemento possa ser estimada com base na média e no desvio padrão destes, sendo que, para cada, o equipamento efetua três leituras. Assim, para todas as amostras, incluindo o *Spike*, o Material de Referência, o Branco de Digestão e o Branco Instrumental, preparadas em vaso de PTFE, comercialmente designado por vaso de teflon, o procedimento seguido pelo laboratório encontra-se descrito na Figura 4.3.

Há ainda a considerar:

- Triturar e homogeneizar as amostras sólidas;
- Acondicionar em recipientes apropriados;
- Os alimentos congelados podem ser totalmente homogeneizados sem descongelar;
- As amostras destinadas ao doseamento de metais pesados não são manipuladas com faca, espátula ou outros utensílios metálicos, para evitar contaminação.



**Figura 4.3** – Preparação das Amostras e Brancos.

O *Spike* é preparado da mesma forma que as amostras com a única exceção de ser adicionada uma concentração conhecida do elemento Cádmio, Chumbo, Níquel e Crómio.

Sempre que possível são utilizados Materiais de Referência com o(s) elemento(s) a determinar, em matriz semelhante, e com concentrações dentro da gama de trabalho.

As amostras de solução padrão para construir a curva de calibração e as amostras de solução padrão para testar a calibração (QC's) devem ser preparadas a partir de padrões mono ou multielementares e, tal como referido no Capítulo 2, devem ser de marcas diferentes ou, se forem da mesma marca, de lotes diferentes para não ocorrer correlação entre os resultados.

#### Armazenamento

As amostras devem ser armazenadas de forma a garantir que a sua composição não sofre alterações. Os ensaios devem ser realizados o mais rapidamente possível após preparação da amostra. Consoante a matriz e o período de armazenamento previsto, as amostras podem ser conservadas de diferentes formas:

- Refrigeradas ou congeladas;
- Liofilizadas (neste caso é necessário determinar o teor de humidade);
- Embaladas em vácuo;
- Embaladas em recipientes de PFA ou plástico.

#### **4.2.3.2 Digestão por Microondas**

As amostras são digeridas por microondas em vaso fechado. Em cada rotor deverá haver pelo menos um branco de digestão e uma amostra de controlo da qualidade, que poderá ser um material de referência, uma amostra fortificada ou um controlo da qualidade interno.

Os vasos são fechados na sala limpa, o rotor é montado e transportado até ao microondas no carrinho de laboratório. Após a digestão o rotor é transportado de volta para a sala limpa. Os vasos são abertos depois destes atingirem a temperatura ambiente e a amostra é transferida para balão de volume adequado. É completada com água ultrapura. Se for necessário, deve ser diluída com água acidificada, de acordo com a concentração esperada dos elementos a analisar.

Todas as soluções preparadas (amostras, padrões, brancos, etc.) devem conter concentração similar de ácido nítrico, entre 1 a 5% ácido nítrico (v/v).

Se for necessário armazenar as amostras digeridas, estas devem ser guardadas na câmara frigorífica ( $5 \pm 3$  °C), nos vasos de PTFE ou em recipientes de PFA.

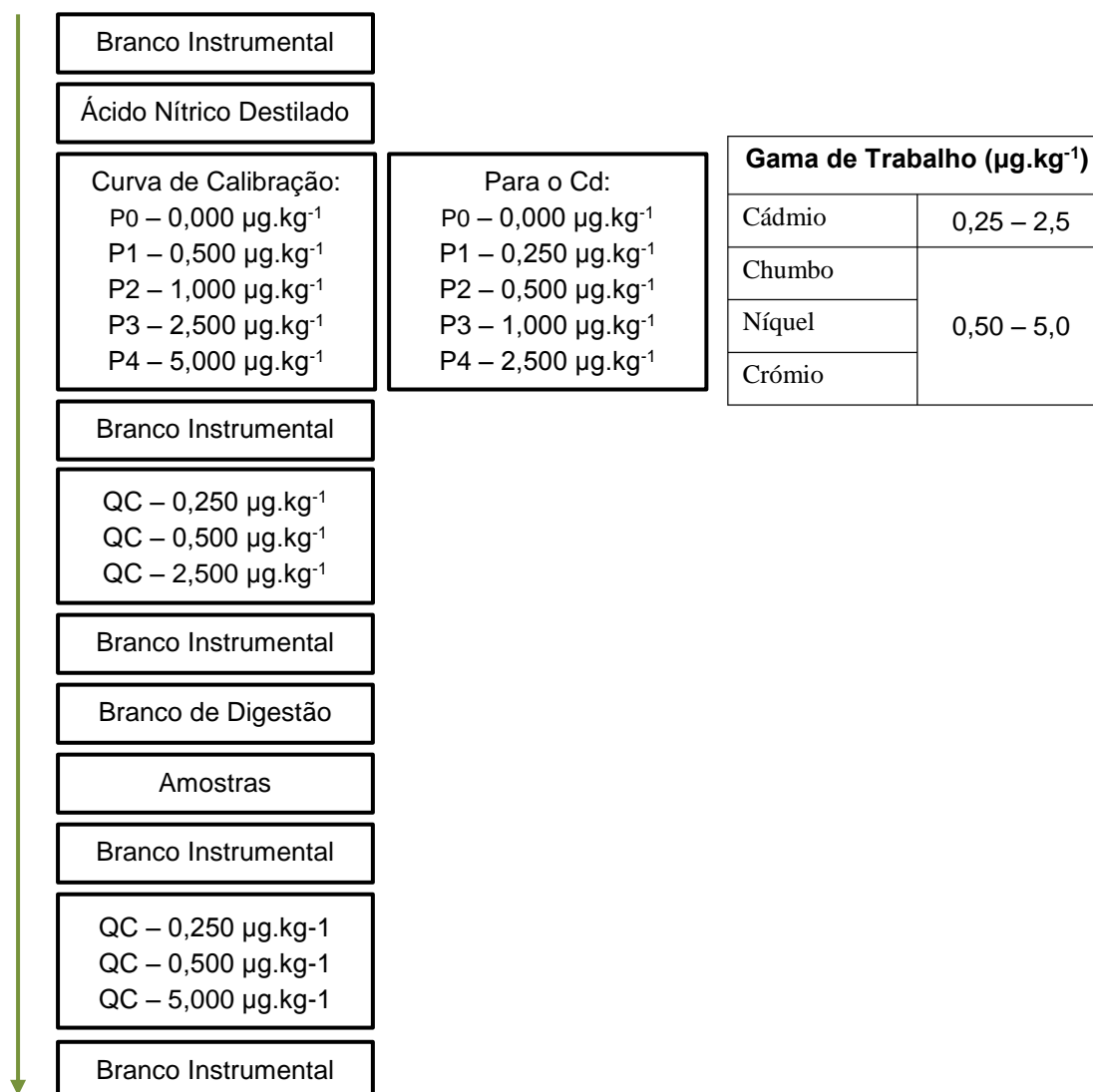
A duração da digestão depende das matrizes a analisar e estas sofrem um conjunto de etapas a diferentes potências e temperaturas dentro do microondas. Deve-se esperar pelo menos 40 minutos até retirar o rotor de dentro do microondas para que os vasos arrefeçam.

#### 4.2.3.3 Análise por ICP-MS e Critérios de Aceitação de IQC

Antes da primeira utilização diária do ICP-MS deve ser feito um *performance report* (relatório de desempenho) para avaliar a sensibilidade do equipamento e a presença de óxidos e iões duplamente carregados. Para a sua realização recorre-se a uma solução de otimização do fornecedor contendo  $10 \mu\text{g.l}^{-1}$  com os elementos Lítio (Li), Berílio (Be), Bismuto (Bi), Cério (Ce), Cobalto (Co), Índio (In), Bário (Ba), Chumbo (Pb), Tálcio (Tl) e Urânio (U).

A análise e validação do desempenho do equipamento têm por base as contagens por segundo (cps) de três elementos com massas distintas: Lítio, Índio e Urânio. A contagem destes elementos em específico tem por objetivo monitorizar toda a gama de massas que o equipamento tem capacidade de detetar, através do elemento que apresenta a menor massa atómica, o lítio, do elemento que apresenta uma massa atómica intermédia, o índio, e do elemento com maior massa atómica dos elementos identificados pelo equipamento, o urânio.

As leituras efetuadas no equipamento são efetuadas da seguinte forma:



**Figura 4.4** – Sequência de análise no ICP-MS.

O branco instrumental é lido durante toda a análise para verificar a existência de contaminações durante o processo. A solução de padrão interno, constituída pelos elementos Ítrio (Y), Índio (In) e Germânio (Ge) em água acidificada a 2% (v/v), é adicionada às amostras através de um sistema em “T”, numa relação volumétrica de 1 para 3.

É de referir que o Limite de Quantificação para cada elemento é adotado pelo laboratório como sendo o primeiro ponto da curva de calibração.

Os resultados obtidos pelo *ICP-MS* têm de ser reportados segundo as equações que se seguem e podem ser expressos em  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ,  $\mu\text{g.l}^{-1}$ ,  $\text{mg.kg}^{-1}$ ,  $\text{mg.l}^{-1}$  ou de acordo com a legislação aplicável.

**Tabela 4.1** – Cálculos de conversão dos resultados obtidos pelo *ICP-MS*, tendo em conta a toma, o volume e o fator de diluição.

Igual ou Superior ao 1º ponto da curva (LOQ)	Inferior ao 1º ponto da curva (LOQ)
$C_f = \left( \frac{V \times f}{m} \right)$	$LQ = \left( \frac{V}{\bar{m}} \right) \times pp$

$C_f$  – Concentração final

$C_{lida}$  – Concentração lida obtida a partir da curva de calibração ( $\mu\text{g.kg}^{-1}$ );

$V$  – Volume (ml);

$m$  – Massa (g) da toma da amostra para o ensaio;

$f$  – Fator de diluição;

$\bar{m}$  – Média da massa (g) das tomas das réplicas;

$pp$  – Primeiro ponto da curva.

Todos os critérios de aceitação do *IQC* são descritos seguidamente:

- 1. Calibração do *ICP-MS*:** se o *performance report* for aceite procede-se com a análise;
- 2. Ácido Nítrico Destilado:** considera-se que não existem contaminações quando (cps  $\text{HNO}_3$  laboratório) / (cps  $\text{HNO}_3$  comercial)  $\leq$  (A1\*);
- 3. Curva de Calibração:** são aceites sempre que o coeficiente de correlação ( $r$ ) seja  $>$  (A2). Os pontos da curva são aceites sempre que cumpram o critério de  $x_{\text{ref}} \pm (A3)x_{\text{ref}}$ ;
- 4. Controlos Internos (QC's):** os valores aceites são  $x_{\text{ref}} \pm (A4)x_{\text{ref}}$ , para o padrão de concentração mais baixa, e  $x_{\text{ref}} \pm (A5)x_{\text{ref}}$  para os restantes. Quando os critérios de aceitação não foram cumpridos deve ser lida uma nova curva de calibração.

No entanto, quando todos os restantes controlos da qualidade interno (MRCs, recuperações, padrão interno, replicados, etc) cumprirem os seus critérios de aceitação é possível aceitar para os QC's para  $x_{ref} \pm (A4)x_{ref}$ , independentemente da sua concentração;

5. **Padrão Interno:** são aceites recuperações entre  $[(A6) - (A7)]\%$ . Sempre que é analisada uma nova matriz é necessário garantir que a concentração do PI na mesma é negligenciável. Preparar uma solução padrão de  $0,25 \mu\text{g.l}^{-1}$  com os elementos escolhidos. Comparar as cps destes elementos na solução padrão com as cps da matriz após digestão. Considera-se que a presença de padrão interno na matriz é negligenciável sempre que as cps da matriz sejam inferiores a 300 cps ou sejam inferiores às cps do padrão  $0,25 \mu\text{g.l}^{-1}$  em pelo menos 1000 vezes;
6. **Leitura das Amostras e Padrões:** em cada tubo são efetuadas 2 a 5 leituras, sendo aceite o valor médio, sempre que o desvio-padrão ( $\%RSD$ ) não ultrapasse os  $(A8)\%$ . Quando o  $\%RSD$  for superior a  $(A8)\%$  é possível eliminar leituras desde que seja assegurado o número mínimo de 2 leituras;
7. **Materiais de Referência:** são aceites os valores  $x_{ref} \pm (A9)x_{ref}$ , sempre que a incerteza reportada seja inferior a  $(A9)\%$  do valor certificado;
8. **Replicados:** os critérios de aceitação são expressos pelo coeficiente de variação ( $\%RSD$ ) que não deve ser superior a  $(A10)\%$ ;
9. **Amostras Fortificadas:** são aceites recuperações entre  $[(A11) - (A12)]\%$ ;
10. **Resultados:** devem ser reportados apenas quando estão dentro do intervalo da curva de calibração, admitindo-se extrapolações nos extremos para valores até  $(A13)\%$  do intervalo de calibração, salvo se ultrapassar o Limite de Quantificação ( $LOQ$ );
11. **Branco de Digestão:** quando o resultado do branco estiver compreendido entre o limite de quantificação instrumental e o 1º ponto da curva ( $LOQ$ ), é descontado o valor do branco ao resultado da amostra. Quando o resultado for superior ao 1º ponto da curva, o ensaio deve ser repetido;
12. **Branco Instrumental:** quando o branco for superior ao 1º ponto da curva ( $LOQ$ ) deve-se repetir o ensaio. Este critério deve ser aplicado a todos os brancos instrumentais.

\*A letra ( $A_x$ ) corresponde a valores que não vão ser mencionados na presente dissertação, por forma a não divulgar totalmente o método praticado no INSA.

### 4.3 Metodologia Proposta

O presente estudo exploratório tem por objetivo apresentar metodologias que permitam monitorizar e avaliar a estabilidade estatística dos ensaios em branco e do *ICP-MS*, através da deteção de possíveis contaminações provenientes das condições laboratoriais. Pretende-se, ainda, reduzir os limites analíticos atualmente praticados, aplicando o *SPC* como ferramenta para o Controlo da Qualidade Interno.

Como a prática existente para o controlo estatístico efetuada pelo laboratório é bastante simplista, pretende-se avaliar a possibilidade de introdução de novas metodologias, mais evoluídas, que possam controlar, de forma eficaz, os ensaios em branco.

Na realização do estudo foi analisada a concentração dos elementos contaminantes Chumbo, Cádmio, Crómio e Níquel, respetivamente, nos isótopos  $^{208}\text{Pb}$ ,  $^{111}\text{Cd}$ ,  $^{52}\text{Cr}$  e  $^{60}\text{Ni}$ , em  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ , nos brancos instrumentais e de digestão. Os dados trabalhados foram fornecidos pelo laboratório, sendo referentes ao ano de 2015. De notar que estas concentrações podem tomar valores positivos e negativos, uma vez que o *ICP-MS* avalia a presença dos elementos através de contagens por segundo (cps), que são automaticamente convertidas para valores de concentração, após a leitura da curva de calibração. Portanto, quando o valor lido em cps é inferior ao valor da interseção do eixo das ordenadas, a concentração obtida será negativa.

Os desenvolvimentos em termos de saúde estão em constante evolução, pelo que não se sabe se os valores definidos hoje como aceitáveis para os elementos tóxicos não possam mudar num futuro próximo e chegar-se à conclusão que de facto concentrações ainda mais baixas que o limite de quantificação já sejam extremamente prejudiciais ao ser humano. Desta forma, de acordo com os objetivos referidos, torna-se importante analisar os limites de deteção e quantificação para, se possível, reduzi-los. Na Tabela 4.2 e 4.3 encontram-se os limites praticados atualmente pelo laboratório, para os quatro contaminantes.

**Tabela 4.2 – LOD e LOQ adotados pelo laboratório para Pb e Cr.**

		Instrumental	Método
Pb	Limite de Quantificação ( <b>LOQ</b> )	0,250 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	0,500 $\mu\text{g.kg}^{-1}$
	Limite de Deteção ( <b>LOD</b> )	0,018 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	*
Cr	Limite de Quantificação ( <b>LOQ</b> )	0,400 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	0,500 $\mu\text{g.kg}^{-1}$
	Limite de Deteção ( <b>LOD</b> )	0,019 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	*

\* Não aplicável pelo LMR/DAN.



**Tabela 4.3** – LOD e LOQ adotados pelo laboratório para Cd e Ni.

		Instrumental	Método
Cd	Limite de Quantificação ( <b>LOQ</b> )	0,100 µg.kg <sup>-1</sup>	0,250 µg.kg <sup>-1</sup>
	Limite de Detecção ( <b>LOD</b> )	0,009 µg.kg <sup>-1</sup>	*
Ni	Limite de Quantificação ( <b>LOQ</b> )	0,400 µg.kg <sup>-1</sup>	0,500 µg.kg <sup>-1</sup>
	Limite de Detecção ( <b>LOD</b> )	0,018 µg.kg <sup>-1</sup>	*

\* Não aplicável pelo LMR/DAN.

Todos os testes e ferramentas estatísticas aplicados nesta metodologia foram realizados com o auxílio dos *softwares Microsoft Office Excel 2016 e Statística* versão 12.5.

Dado que as características e os objetivos dos brancos são diferentes, não é possível aplicar uma metodologia comum. Assim, de seguida são descritas as abordagens propostas para os brancos em estudo.

#### 4.3.1 Metodologia Proposta para Brancos de Digestão

O branco de digestão é analisado apenas uma vez no conjunto total de observações lidas no equipamento e, portanto, não existem dados suficientes que permitam estudar estatisticamente o comportamento do branco em função das matrizes e/ou ao longo de cada dia. Assim, os brancos de digestão foram analisados no seu conjunto sem quaisquer distinções. Salienta-se que pode existir mais do que um branco de digestão por dia, caso tenham sido feitas várias análises no mesmo dia. Contudo, serão provenientes de matrizes diferentes.

Para a construção das cartas de controlo é necessário primeiramente validar os pressupostos da normalidade e independência dos dados. De forma a verificar se os valores da característica em estudo seguem uma distribuição Normal, utiliza-se o *software Statística* que permite construir o histograma associado. Observando de forma simples e pouco objetiva consegue-se facilmente perceber a tendência dos dados. No entanto, deve-se aplicar o teste do Kolmogorov-Smirnov para, de forma objetiva, determinar se os dados são ou não normais. Com os pressupostos validados, procede-se à construção das cartas. Se tal não acontecer, os dados têm de ser transformados através do método Box-Cox, antes de serem aplicados.

Depois de recolhidos os dados e validados os pressupostos referidos anteriormente, representam-se graficamente os valores da característica da qualidade. Como os dados para os brancos de digestão são suficientes para estimar os parâmetros da média e variância, no caso do Pb e Cd, constroem-se as cartas de controlo para observações individuais (Cartas  $\bar{X}$ ) e as cartas das amplitudes móveis (Cartas  $MR$ ), visto que cada branco corresponde a uma única amostra de dimensão um. No caso do Ni e Cr, são construídas cartas de controlo *Short Run*,  $Q(\bar{X})$  e  $Q(MR)$ , pois o número de observações para cada um destes elementos é inferior a 100.

Posteriormente, procede-se à verificação da existência de causas especiais de variação e, caso se verifiquem, aplicam-se as respetivas correções, identificando-se a fonte do problema. Quando já não existirem causas especiais, o processo encontra-se sob controlo estatístico e determina-se, assim, os seus parâmetros. Com os resultados obtidos avalia-se a capacidade do processo e, se o processo for capaz, determina-se o *LOQ* do método. A segunda fase, da monitorização dos brancos, não é considerada neste estudo, pois não existem dados suficientes, diferentes dos utilizados na Fase I, para serem aplicados.

### 4.3.2 Metodologia Proposta para Brancos Instrumentais

Como se pode verificar na Figura 4.4, o branco instrumental acompanha todo o método analítico efetuado no *ICP-MS*, sendo analisado entre cada bloco de amostras e *QC's*. Deste modo, o número de observações diário para o branco instrumental é muito superior ao dos brancos de digestão. Assim, a metodologia proposta consiste, numa primeira fase, num controlo intra-dia para os quatro elementos contaminantes através da aplicação de cartas de controlo *Short Run* univariadas, seguido de um controlo inter-dia a partir dos resultados obtidos pelo estudo intra-dia. Numa segunda fase, aplicou-se um controlo intra-dia multivariado aos respetivos elementos e compararam-se as quatro cartas individuais com a carta multivariada *Short Run*.

Através do controlo intra-dia, como ferramenta preventiva, pretende-se avaliar o comportamento do branco instrumental ao longo do dia em tempo real, de modo a detetar tendências que poderão indiciar contaminações, para que sejam tomadas medidas de ação assim que necessário. Por sua vez, o controlo inter-dia, como ferramenta reativa, tem como principal finalidade monitorizar a estabilidade estatística do branco instrumental e avaliar o desempenho do equipamento ao longo dos dias.

É importante referir que existe um vasto número de fatores que podem influenciar o comportamento dos brancos, muitos deles nem sequer capazes de serem detetáveis e/ou que sejam conhecidos. Contaminações nos brancos influenciadas por materiais ou reagentes contaminados, por alterações nas condições do laboratório ou por processos de manipulação mal efetuados conseguem ser ligeiramente rastreáveis. Contudo, fatores como problemas não visíveis no equipamento, ou muitos outros, tornam-se de difícil acesso.

O objetivo de implementar este controlo estatístico é, sempre que seja detetada uma causa especial, se possa recorrer a registos de todas as variáveis envolvidas no momento em que a causa ocorreu e encontrar a fonte do problema, de modo a que sejam tomadas medidas de correção.

Uma vez que é possível o estudo independente dos brancos instrumentais em cada dia, é relevante perceber se as matrizes analisadas têm influência nas concentrações dos elementos lidas nos brancos e, consequentemente, no comportamento estatístico dos mesmos. Assim, para avaliar as diferenças entre matrizes/dias, recorre-se à *one-way ANOVA*.

De uma forma geral, a metodologia a seguir encontra-se descrita no seguinte fluxograma.

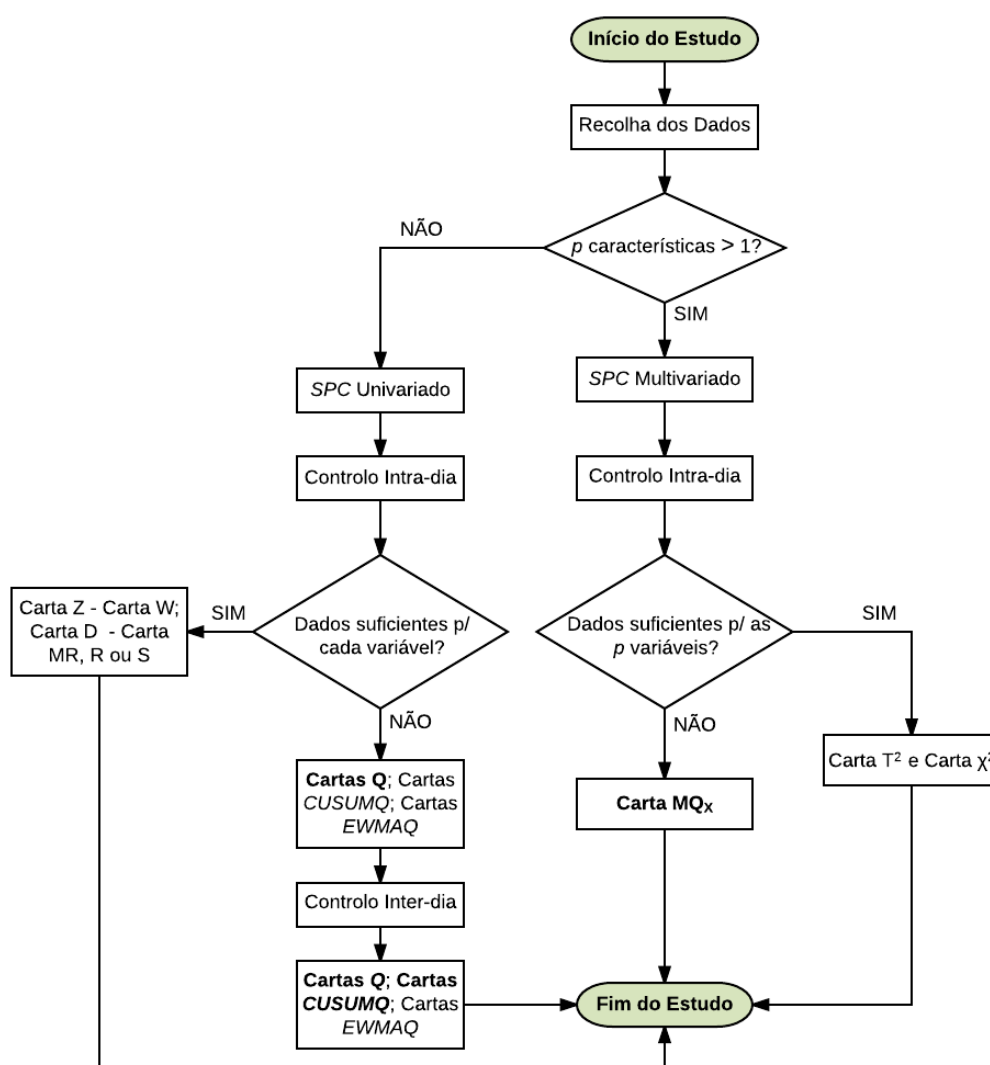


Figura 4.5 – Fluxograma da Metodologia aplicada aos brancos instrumentais.

Para o controlo intra-dia procede-se à construção das cartas de controlo *Short Run* para observações individuais,  $Q(X)$  e  $W(MR)$ , seleccionando-se um conjunto de dias representativos da rotina diária do laboratório. Os dias foram seleccionados por forma a que existisse informação nos mesmos dias para os quatro elementos em estudo e que o número de observações por dia fosse igual para todos.

No controlo inter-dia construiu-se a carta  $Q(\bar{X})$  e  $Q(S^2)$  e comparou-se a primeira com a carta  $CUSUMQ(\bar{X})$ , para a média dos valores da característica da qualidade de cada dia, já depois de aplicado o controlo intra-dia.

# Capítulo 5

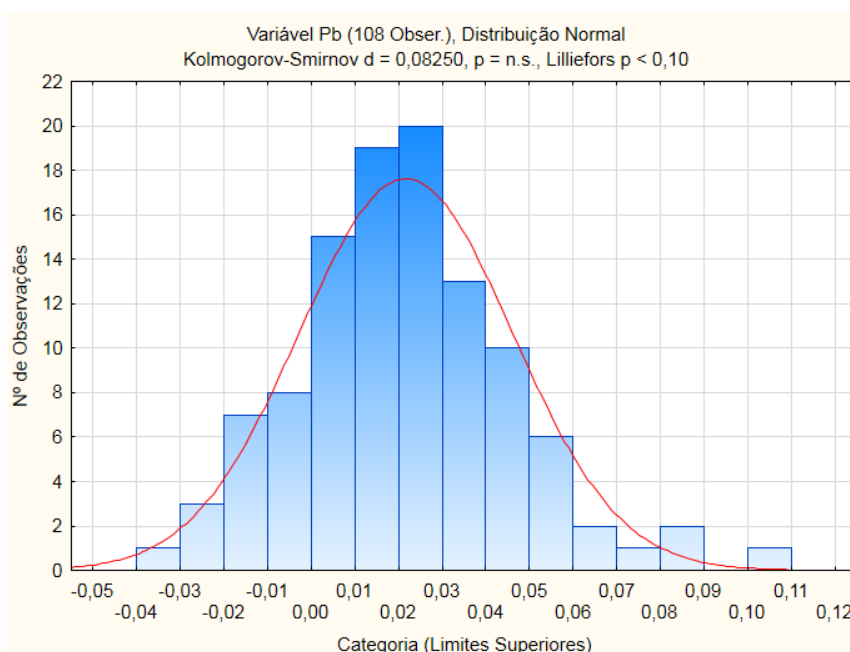
## Resultados e Discussão

### 5.1 Brancos de Digestão

Foram analisados dados históricos dos brancos de digestão, provenientes do ano 2015, no total de 108 observações individuais para o Chumbo (Pb), 107 para o Cádmio (Cd), 43 para o Níquel (Ni) e 76 para o Crómio (Cr) – Anexo IV.

#### 5.1.1 Estudo Preliminar para [Pb] e [Cd]

Para verificação da normalidade, construiu-se o histograma e aplicou-se o teste do Kolmogorov-Smirnov para as 108 e 107 observações individuais, respetivas, do Chumbo e do Cádmio, utilizadas na Fase I. Na Figura 5.1 e 5.2 encontram-se os histogramas obtidos.

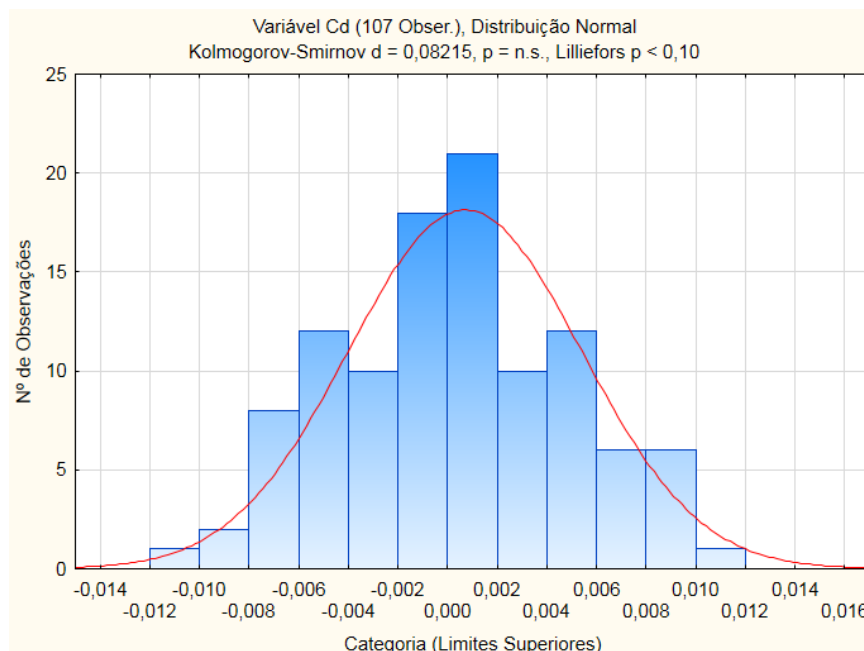


**Figura 5.1** – Histograma para ajustamento à Distribuição Normal dos brancos de digestão (Pb).

Para  $n = 108$ , o valor crítico ( $D_{crítico}$ ) para o teste do K-S é obtido a partir da distribuição da estatística D de Lilliefors, para um nível de significância  $\alpha = 5\%$ :

$$D_{crítico} = \frac{0,886}{\sqrt{108}} = 0,085 > 0,083$$

Como a estatística de teste  $D$  é inferior ao  $D_{crítico}$  comprova-se que a hipótese nula não é rejeitada, o que significa que os dados amostrais seguem uma distribuição aproximadamente Normal.



**Figura 5.2** – Histograma para ajustamento à Distribuição Normal dos brancos de digestão (Cd).

Procedendo de igual forma, obtém-se uma estatística de teste  $D = 0,082$  para o Cádmio, ou seja, inferior ao  $D_{crítico}$  (0,086), logo os dados seguem aproximadamente uma distribuição Normal.

Assume-se que os dados são independentes, uma vez que cada observação tem origem em dias distintos e, portanto, em condições experimentais diferentes, onde a *performance* do equipamento é validada no início de cada dia. As concentrações no branco de digestão obtidas para o mesmo dia consideram-se também independentes porque são provenientes de digestões separadas, de matrizes diferentes, realizadas ou não em dias distintos, logo em condições experimentais também diferentes (analistas, temperaturas, rotores, humidade, etc).

Como os pressupostos inerentes à implementação das cartas de controlo são válidos, é possível estimar os parâmetros do processo recorrendo às cartas de controlo tradicionais para observações individuais.

#### 5.1.1.1 Estimação dos Parâmetros (Fase I)

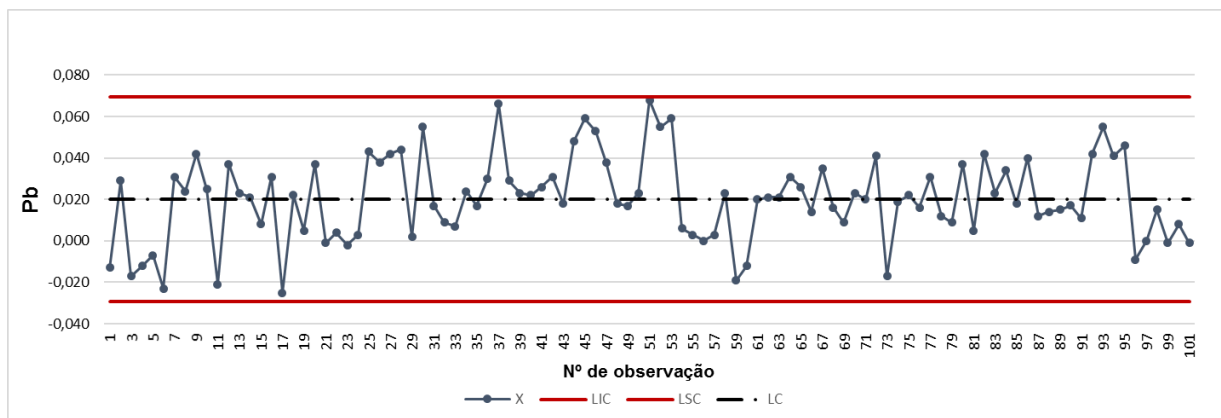
Nas Figuras V.1 e V.2, presentes no anexo V, encontram-se as cartas  $\bar{X}$  e  $MR$ , respetivamente, para o Chumbo, tendo sido identificadas quatro causas especiais de variação na média, na observação 44, 45, 46 (Dia 9/06) e 104 (Dia 12/11), e três causas especiais de variação na dispersão, nas observações 55, 104 e 105 (Dia 16/06, 12/11 e 9/12, respetivamente).

É importante salientar que as regras de 2 a 8, enumeradas na ISO 7870-2:2013, não foram consideradas no estudo. Estas permitem avaliar a instabilidade no processo, o que no presente caso não é aplicável, pois trata-se de um processo não contínuo, onde as observações têm origem em dias diferentes com condições laboratoriais diferentes, como indicado anteriormente.

Nas Figuras V.3 e V.4, igualmente presentes no anexo V, encontram-se as cartas *X* e *MR*, respetivamente, para o Cádmio, tendo sido identificada uma causa especial de variação na média (Observação 85 – Dia 8/07). Na carta de controlo da dispersão foram identificadas duas causas especiais na observação 30 (Dia 21/05) e 77 (Dia 8/10).

Pela análise das cartas *X* e *MR*, verifica-se que o processo não se encontra sob controlo estatístico, tanto para o Chumbo, como para o Cádmio, uma vez que se verificou a existência de causas especiais de variação na média e na dispersão de ambos. Estas causas devem ser identificadas pelo laboratório, por forma a descobrir-se a fonte do problema e se aplicarem medidas de correção, caso seja possível.

De modo a estimar novos limites analíticos do método, com base na metodologia apresentada, o processo deve encontrar-se sob controlo estatístico. Só assim, também se poderá proceder ao estudo da capacidade do processo. Eliminando ordenadamente os pontos referentes a causas especiais de variação, e os que foram surgindo consequentemente, obtiveram-se as cartas representadas na Figura 5.3 e 5.4, no caso do Pb, e na Figura 5.5 e 5.6, no caso do Cd.



**Figura 5.3 – Carta X da [Pb] nos brancos de digestão.**

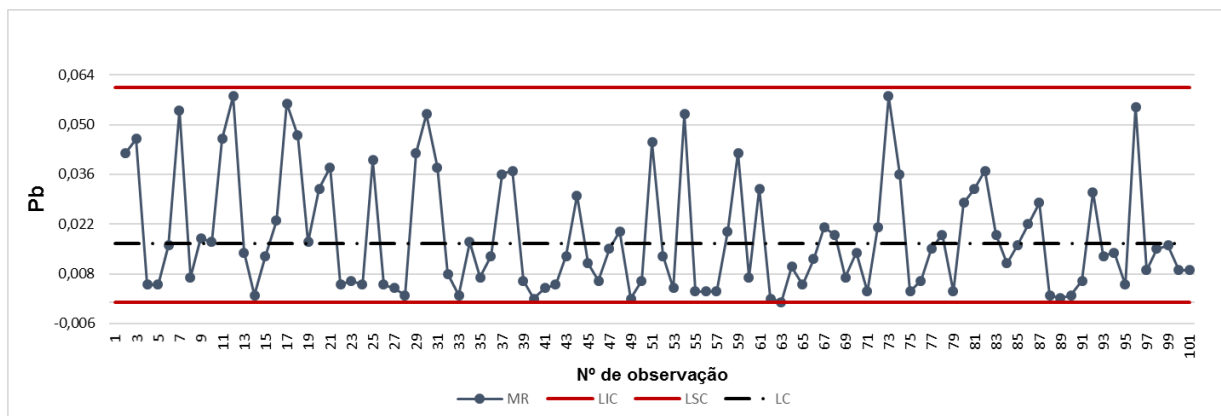


Figura 5.4 – Carta MR para [Pb] nos brancos de digestão.

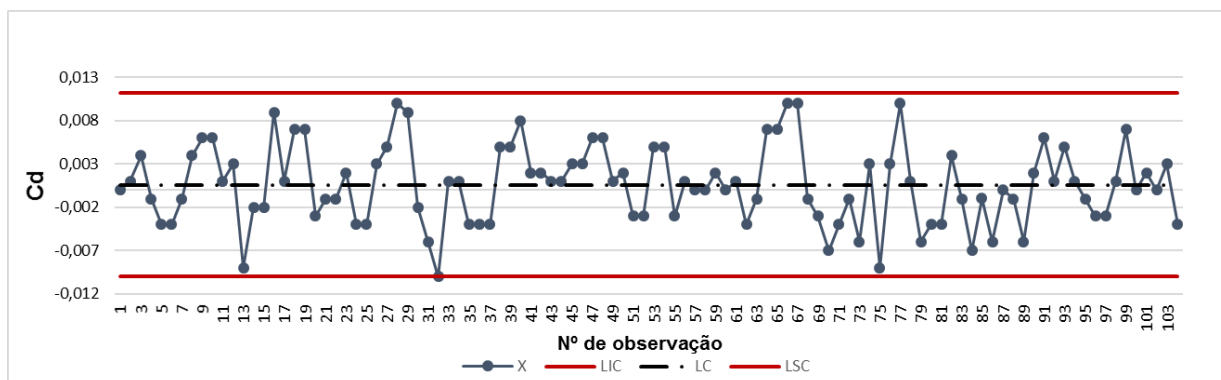


Figura 5.5 – Carta X da [Cd] nos brancos de digestão.

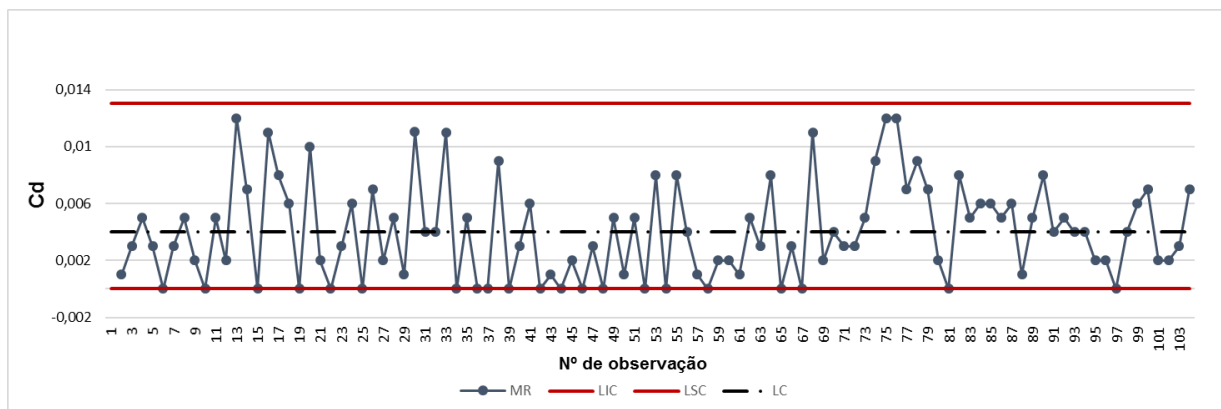


Figura 5.6 – Carta MR da [Cd] nos brancos de digestão.

Nas cartas anteriores, onde o processo se encontra sob controle estatístico, podem ser estimados os parâmetros do mesmo (média e desvio-padrão), estudada a capacidade do processo e, conseqüentemente, determinados os novos limites de quantificação –  $LOQ_{m\acute{e}t.}$ . Assim, na Tabela 5.1, encontram-se os resultados obtidos para o Chumbo e para o Cádmio. Comparando os limites atualmente praticados com os limites obtidos através desta metodologia, verifica-se uma melhoria para o laboratório. No entanto, estes devem ser avaliados pelos LMR, pois podem não ser aplicáveis aos materiais existentes.



Ambos os processos produzem de acordo com as especificações,  $(C_{pk})_s \geq 1,25$ . Contudo, os valores dos índices de capacidade são relativamente elevados. Tal facto deve-se ao valor considerado para o LSE, correspondente ao  $LOQ_{\text{mét}}$  ( $10 \times S_b$ ). Salienta-se que o laboratório não aplica o  $LOD$  do método ( $3 \times S_b$ ), pelo que se utiliza um LSE igual ao 1º ponto da curva de calibração.

**Tabela 5.1** –  $LOQ_{\text{mét}}$ , parâmetros e índices de capacidade estimados, para Pb e Cd.

	$LOQ_{\text{mét. atual (LSE)}}$	$\hat{\sigma}$	$\hat{\mu}$	$LOQ_{\text{mét. estimado}}$	$(C_{pk})_s$
<b>Pb</b>	0,500 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	0,016	0,020	~ 0,170 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	9,74
<b>Cd</b>	0,250 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	0,004	0,001	~ 0,040 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	23,44

### 5.1.2 Estudo Preliminar para [Ni] e [Cr]

Depois de construídos os histogramas e aplicado o teste do K-S, verificou-se que os dados históricos do Níquel e do Crómio seguem aproximadamente uma distribuição Normal – ver anexo VI – tendo-se obtido:

$$D_{\text{crítico}} = \frac{0,886}{\sqrt{43}} = 0,135 > D = 0,128 \rightarrow \text{Níquel}$$

$$D_{\text{crítico}} = \frac{0,886}{\sqrt{76}} = 0,102 > D = 0,101 \rightarrow \text{Crómio}$$

Pode-se assim prosseguir o estudo através das cartas de controlo *Short Run*.

#### 5.1.2.1 Cartas de Controlo Q

Tendo em conta o número reduzido de dados disponíveis para o Níquel e para o Crómio, não é possível estimar convenientemente os parâmetros do processo com recurso às cartas abordadas na secção anterior. Como tal, aplicaram-se as cartas *Short Run*, para observações individuais e amplitudes móveis, que permitem controlar o processo em cada instante. Com recurso às equações 3.16 e 3.18, construiu-se a carta  $Q(X)$  e  $Q(MR)$  para todos os valores das concentrações de Ni e Cr nos brancos de digestão. Na Figura 5.7 e 5.8, encontram-se ambas as cartas para o contaminante Níquel.

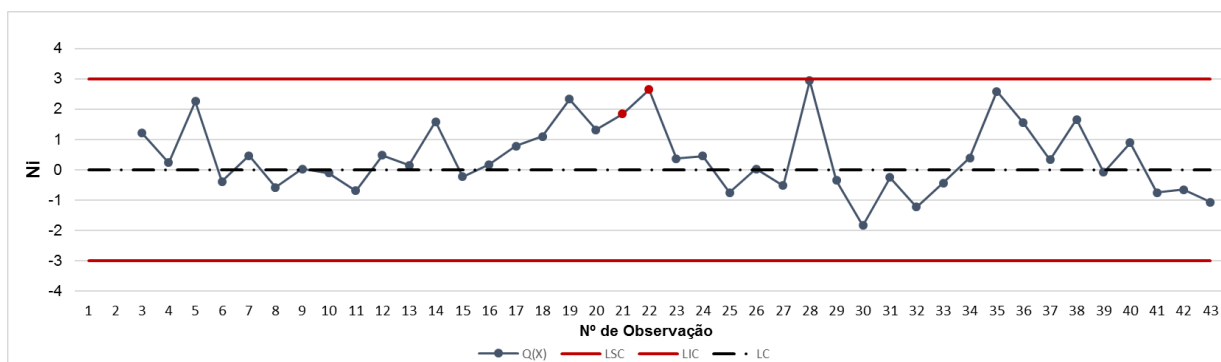


Figura 5.7 – Carta Q(X) para a [Ni] nos brancos de digestão.

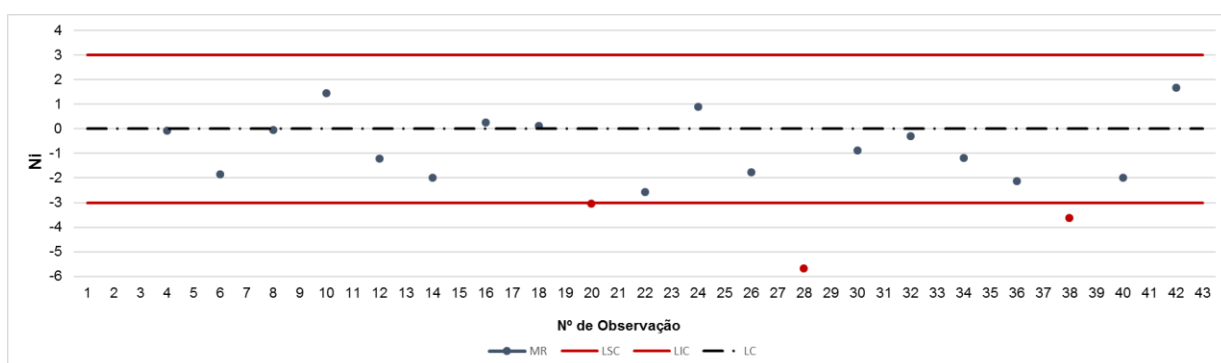


Figura 5.8 – Carta Q(MR) para a [Ni] nos brancos de digestão.

Analisando as cartas de controlo anteriores, verifica-se a existência de duas causas especiais de variação (Regra 6) na média do processo na observação nº 21 e nº 22, correspondentes, respetivamente, ao dia 26/05/2015 e 9/06/2015. Na carta da dispersão evidenciam-se causas especiais na observação nº 20, 28 e 38, que correspondem, respetivamente, aos dias 25/05/2015, 21/09/2015 e 12/11/2015. Analisando a capacidade do processo, obtém-se o gráfico da Figura 5.9, sendo que em cada instante o processo é capaz de produzir de acordo com as especificações, ou seja, segundo um limite de especificação superior (LSE) igual ao LOQ do método, de concentração  $0,500 \mu\text{g.kg}^{-1}$ . O processo é considerado capaz, pois todos os valores de  $(\hat{Q}_s)_r$  são, maioritariamente, quase três vezes superiores ao limite mínimo exigido de 3.

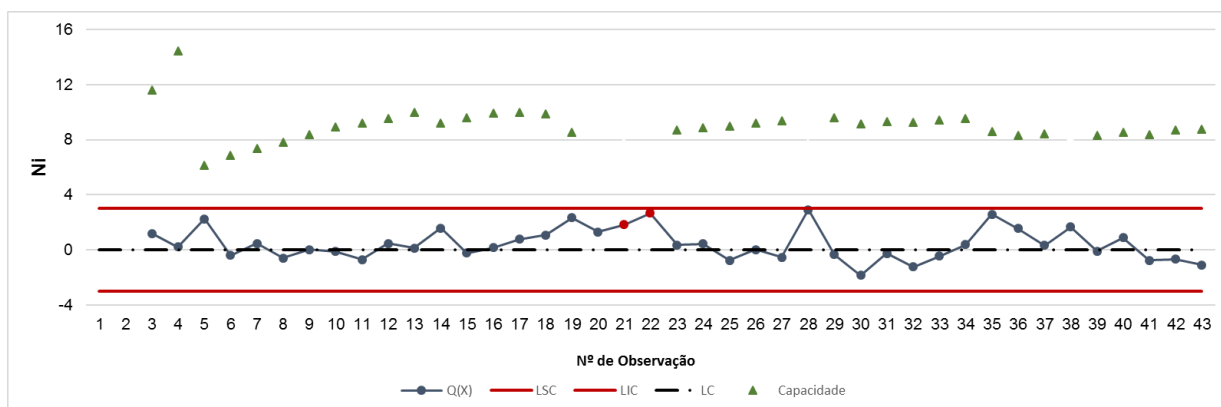
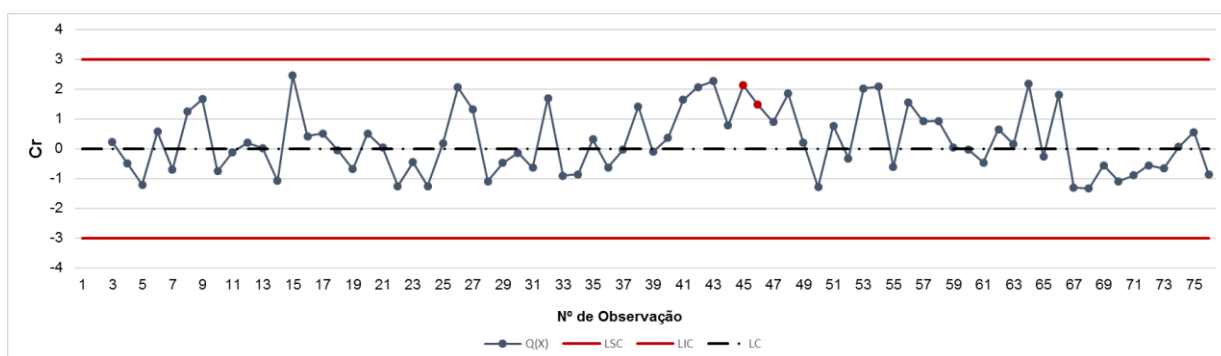


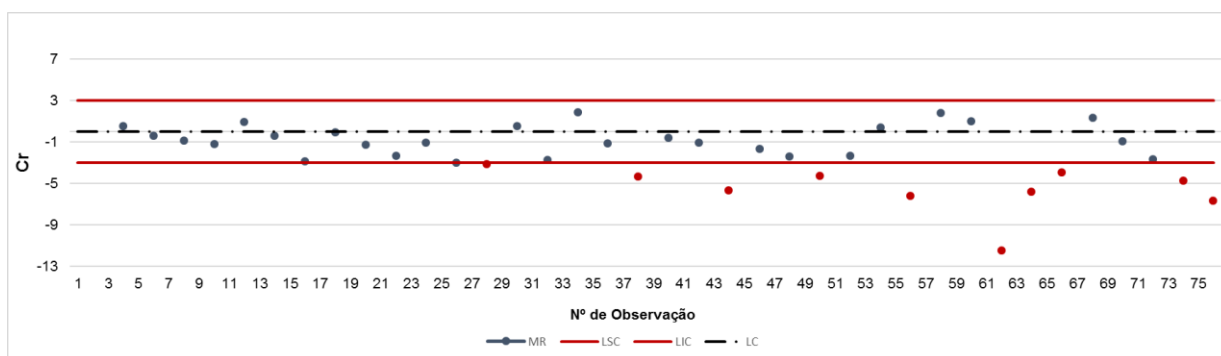
Figura 5.9 – Capacidade do processo, em cada instante, inserida na carta Q(X), para [Ni].

Como se pode verificar, a carta  $Q(X)$  apresenta as causas especiais de variação (assinaladas a vermelho). No entanto, no cálculo dos valores seguintes, a causa especial de variação é eliminada. Neste sentido, a capacidade do processo não pode ser calculada para esses instantes. As causas especiais evidenciadas devem ser analisadas pelo laboratório, de forma a identificar o fator envolvido na contaminação do branco.

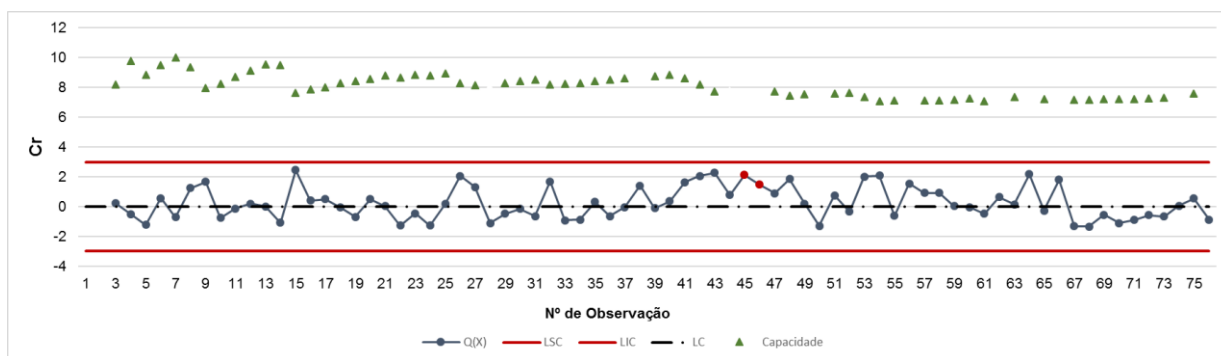
Procedendo de igual forma, na Figura 5.10 e 5.11, encontram-se as cartas de controlo  $Q(X)$  e  $Q(MR)$ , obtidas para o contaminante Crómio. Na Figura 5.12 é representada a capacidade do processo.



**Figura 5.10** – Carta  $Q(X)$  da [Cr] nos brancos de digestão.



**Figura 5.11** – Carta  $Q(MR)$  da [Cr] nos brancos de digestão.



**Figura 5.12** – Capacidade do processo, em cada instante, inserida na carta  $Q(X)$ , para [Cr].

Analisando a carta  $Q(X)$  e  $Q(MR)$ , verifica-se a existência de causa especial de variação na média do processo na observação 45 e 46 (Regra 6), correspondentes ao dia 11/06/2015. Quanto à dispersão do processo, evidenciam-se dez pontos fora dos limites de controlo, na observação 28, 38, 44, 50, 56, 62, 64, 66, 74 e 76 (Nota: verificar dias no anexo IV).

Os índices de capacidade dos dois elementos rondam os 7, 8 e 9 valores de concentração, pelo que se conclui que o processo é considerado capaz. No entanto, estes valores poderiam ser ajustados, reduzindo-se o LSE atual, pois são relativamente superiores a 3.

Através dos valores sob controlo, sem causas especiais de variação, calcularam-se os novos limites de quantificação do método. Na Tabela 5.2 encontram-se os resultados obtidos com esta metodologia. Contudo, há que considerar os materiais disponíveis em laboratório, pois podem não ser adequados à nova proposta. Os novos limites de quantificação permitem diminuir os índices de capacidade, embora ligeiramente, permanecendo o processo capaz.

**Tabela 5.2** –  $LOQ_{\text{mét.}}$ , parâmetros e índices de capacidade estimados, para Ni e Cr.

	$LOQ_{\text{mét.}}$ atual (LSE)	$\hat{\sigma}$	$\hat{\mu}$	$LOQ_{\text{mét.}}$ estimado
<b>Ni</b>	0,500 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	0,039	0,068	~ 0,400 $\mu\text{g.kg}^{-1}$
<b>Cr</b>	0,500 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	0,044	0,077	~ 0,450 $\mu\text{g.kg}^{-1}$

Salienta-se que, nas cartas *Short Run* ( $Q$ ), apresentadas anteriormente, foram consideradas apenas as Regras 1 e 6, referidas na norma ISO 7870-2:2013.

## 5.2 Brancos Instrumentais

Dos dados históricos disponibilizados para os brancos instrumentais, tem-se no total 41 dias para o Chumbo (Pb), 39 dias para o Cádmio (Cd), 28 dias para o Níquel (Ni) e 32 dias para o Crómio (Cr) – Anexo VII. Como o objetivo principal da presente dissertação seria avaliar a possibilidade de implementação de cartas de controlo multivariadas, os dias foram selecionados de forma a que o número de observações por dia fosse superior a 6 e que os mesmos dias existissem para os quatro elementos, cada dia com a mesma dimensão. Desta forma, reuniu-se um conjunto de 16 dias para cada contaminante.

### 5.2.1 Controlo Intra-dia Univariado

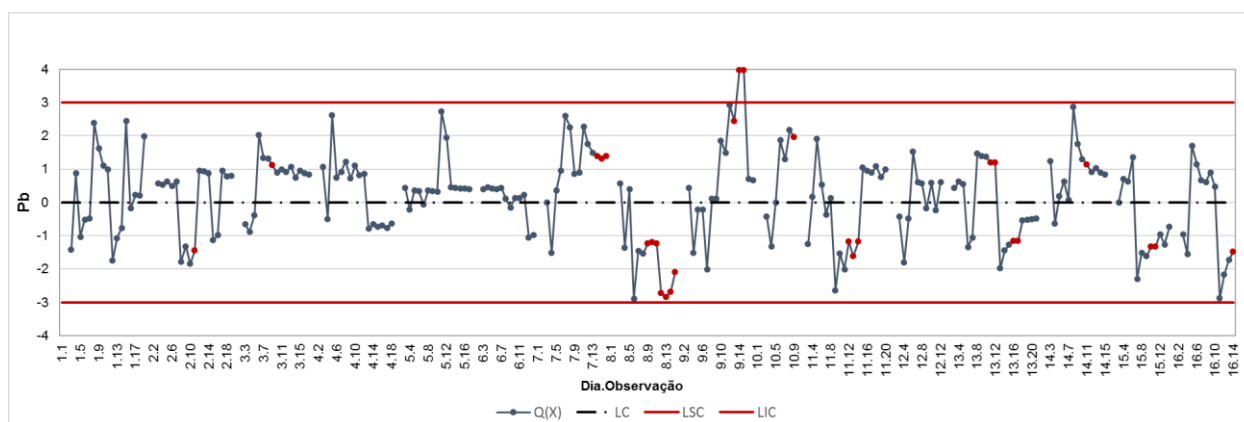
Os 16 dias selecionados são representativos do trabalho desenvolvido em laboratório e permitem visualizar o comportamento dos brancos instrumentais dentro de cada dia (controlo intra-dia) e entre os vários dias (controlo inter-dia). Nestes dias foram analisadas, para os quatro elementos, as seguintes matrizes:

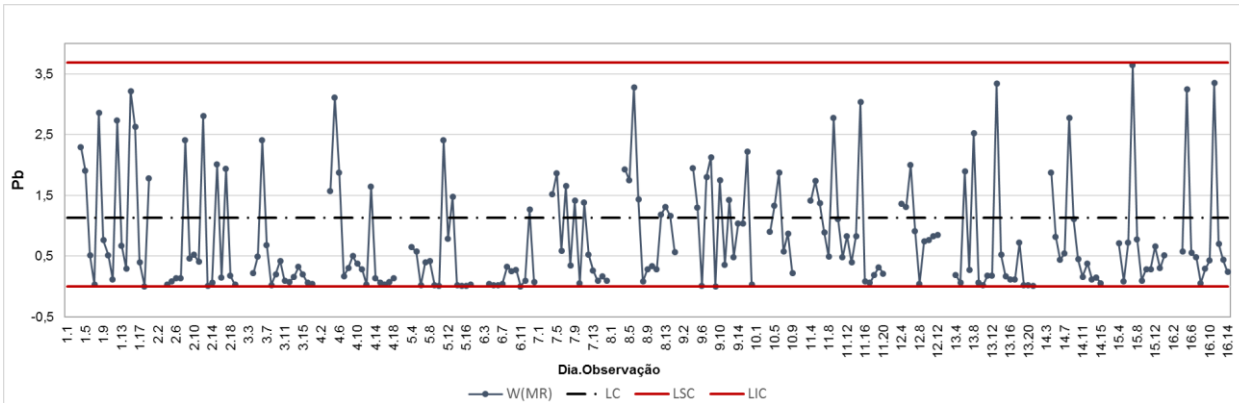
**Tabela 5.3** – Matrizes analisadas em cada dia de trabalho considerado.

Dia nº	Data	Matrizes	Código
1	15-01-2015	Peixes + Iogurte	PI
2	03-03-2015	Carnes + Leguminosas + Peixes	CLP
3	05-03-2015	Peixes + Leite + Queijo + Maçã + Arroz	PLQMA
4	11-03-2015	Várias Matrizes	VM
5	16-03-2015	Carnes + Leguminosas	CL
6	31-03-2015	Cafés + Uvas + Salada de Frutas	CUS
7	01-04-2015	Várias Matrizes	VM2
8	23-04-2015	Kiwi + Uvas + Salada de Frutas	KUS
9	18-05-2015	Peixes + Morangos + Marmelada	PMM
10	19-05-2015	Polvo	POL
11	21-05-2015	Frutas + Carnes + Leite Creme	FCL
12	22-05-2015	Carnes + Leite Creme + Passas + Figo Seco + Frutas	CLPFF
13	25-05-2015	Salada de Frutas + Laranja + Banana + Peixes	SLBP
14	09-06-2015	Cereais	C
15	17-06-2015	Pipocas + Tarte Leite Condensado + Bolo Bolacha	PTB
16	03-08-2015	Ovos + Enchidos	OE

Para a construção das cartas de controlo *Short Run*,  $Q(X)$  e  $W(MR)$ , recorreu-se, respetivamente, às equações 3.16 e 3.21. Os limites de controlo para ambas as cartas são definidos pela equação 3.22 e 3.23.

As cartas obtidas para o **Chumbo** encontram-se representadas na Figura 5.13 e 5.14, tendo-se utilizado a carta  $W(MR)$  em alternativa à  $Q(MR)$ , uma vez que existe um grande número de valores consecutivos iguais, tornando a aplicação da equação 3.18 inviável.

**Figura 5.13** – Carta  $Q(X)$  para o controlo intra-dia da [Pb] no branco instrumental.



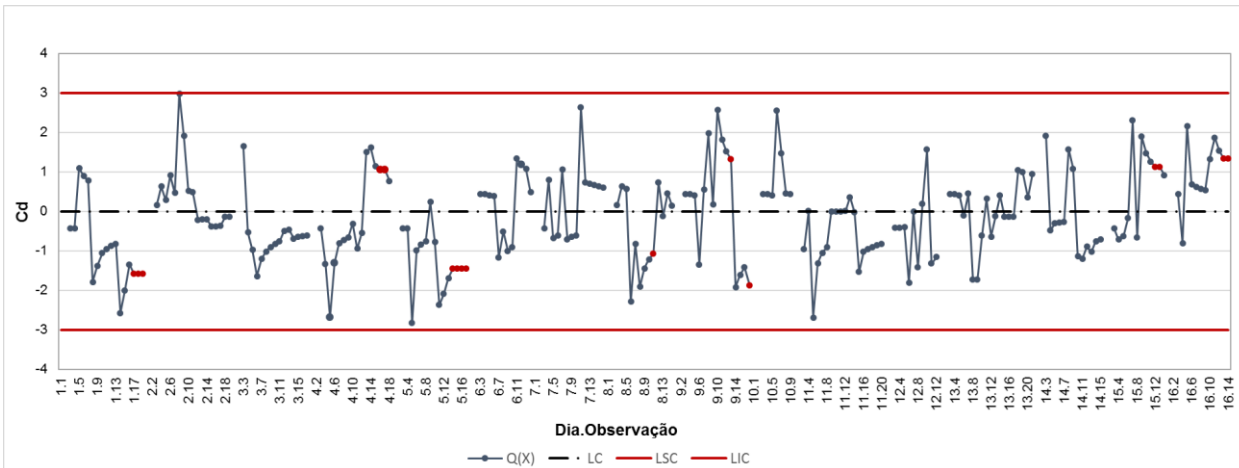
**Figura 5.14** – Carta  $W(MR)$  para o controlo intra-dia da [Pb] no branco instrumental.

Analisando as cartas anteriores verifica-se a existência de causas especiais de variação apenas na média do processo. Para aumentar a sensibilidade da carta  $Q(X)$  aplicou-se a Regra 1 conjuntamente com a Regra 6, mencionadas na norma ISO 7870-2:2013, seguindo a orientação de Pereira & Requeijo (2012).

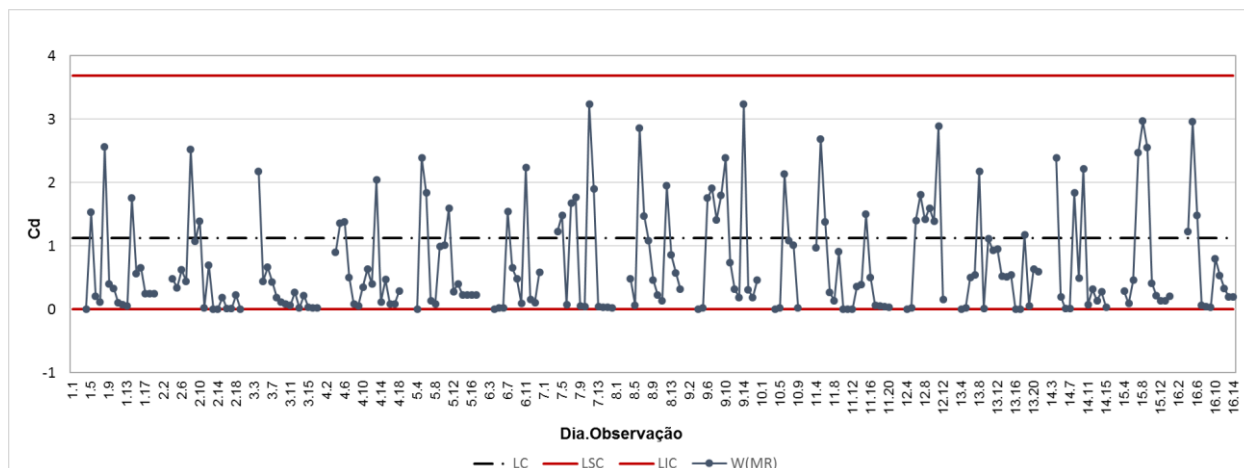
Desta forma, evidenciam-se causas especiais de variação na carta  $Q(X)$  no dia 2 (Observação 11), no dia 3 (Observação 9), no dia 7 (Observação 14, 15 e 16), no dia 8 (Observação 9, 10, 11, 12, 13, 14 e 15), no dia 9 (Observação 13, 14 e 15), no dia 10 (Observação 9), no dia 11 (Observação 12, 13 e 14), no dia 13 (Observação 11, 12, 16 e 17), no dia 14 (Observação 11), no dia 15 (Observação 10 e 11) e no dia 16 (Observação 14). Exceto as duas últimas observações no dia 9 (Regra 1), todas as outras foram obtidas pela aplicação da Regra 6.

Na carta  $W(MR)$  não foram verificados pontos fora dos limites de controle. Como este tipo de carta é pouco sensível, apenas foram consideradas e corrigidas as causas especiais de variação de Regra 1. O mesmo se aplica aos outros três contaminantes.

Da mesma forma, para o contaminante **Cádmio**, obtiveram-se as cartas  $Q(X)$  e  $W(MR)$ , ilustradas na Figura 5.15 e 5.16.



**Figura 5.15** – Carta Q(X) para o controlo intra-dia da [Cd] no branco instrumental.

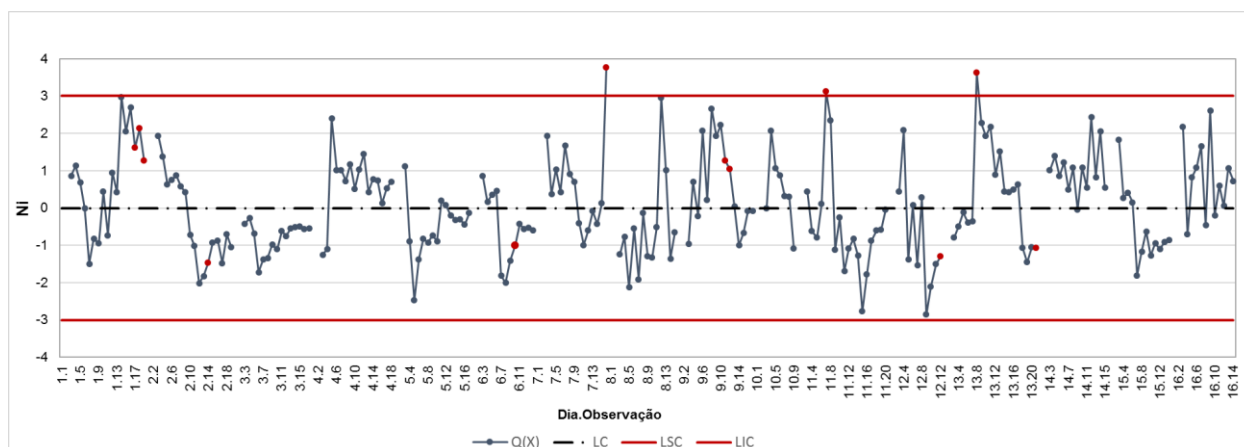


**Figura 5.16** – Carta  $W(MR)$  para o controle intra-dia da [Cd] no branco instrumental.

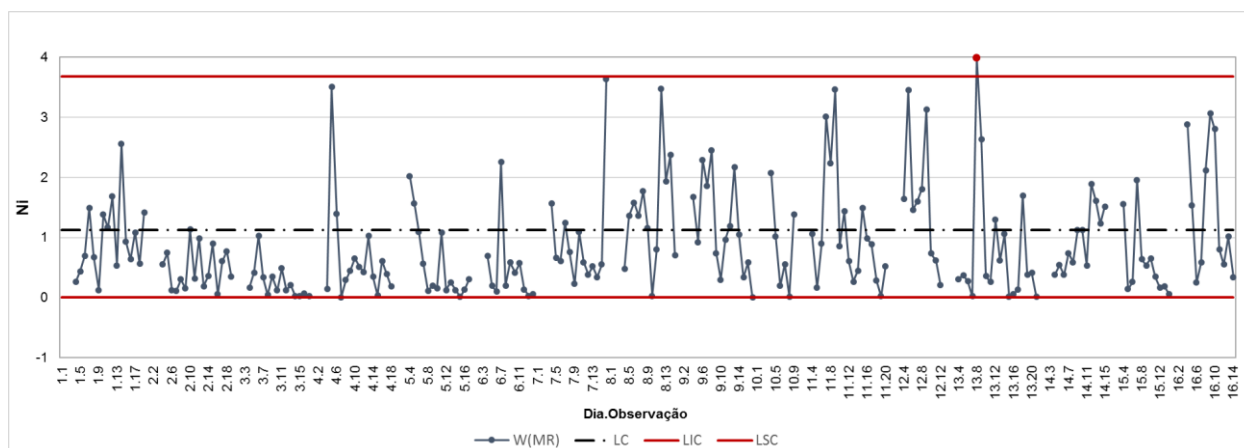
Analisando a carta  $Q(X)$  do Cádmio, verifica-se a existência de causas especiais de variação na média do processo no dia 1 (Observação 17, 18 e 19), no dia 4 (Observação 16 e 17), no dia 5 (Observação 14, 15, 16 e 17), no dia 8 (Observação 11), no dia 9 (Observação 13 e 17), no dia 15 (Observação 12 e 13) e no dia 16 (Observação 13 e 14). Todas foram obtidas pela Regra 6.

Na carta  $W(MR)$  não foram verificados quaisquer pontos fora dos limites de controle.

As cartas seguintes representam a média e a dispersão do processo para o contaminante **Níquel** – Figura 5.17 e 5.18.



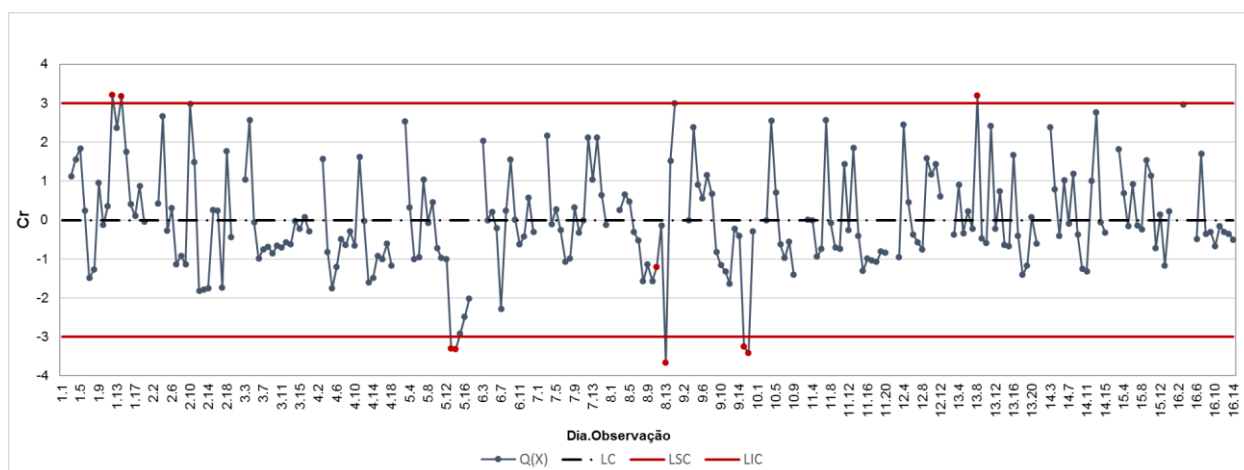
**Figura 5.17** – Carta  $Q(X)$  para o controle intra-dia da [Ni] no branco instrumental.



**Figura 5.18** – Carta  $W(MR)$  para o controle intra-dia da [Ni] no branco instrumental.

Analisando as cartas anteriores, verifica-se a existência de causas especiais de variação na média do processo no dia 1 (Observação 17, 18 e 19), no dia 2 (Observação 14), no dia 6 (Observação 10), no dia 7 (Observação 16), no dia 9 (Observação 11 e 12), no dia 11 (Observação 7), no dia 12 (Observação 12) e no dia 13 (Observação 8 e 21). Na carta  $W(MR)$  do Níquel verifica-se um ponto fora dos limites de controle na observação 13 do dia 8.

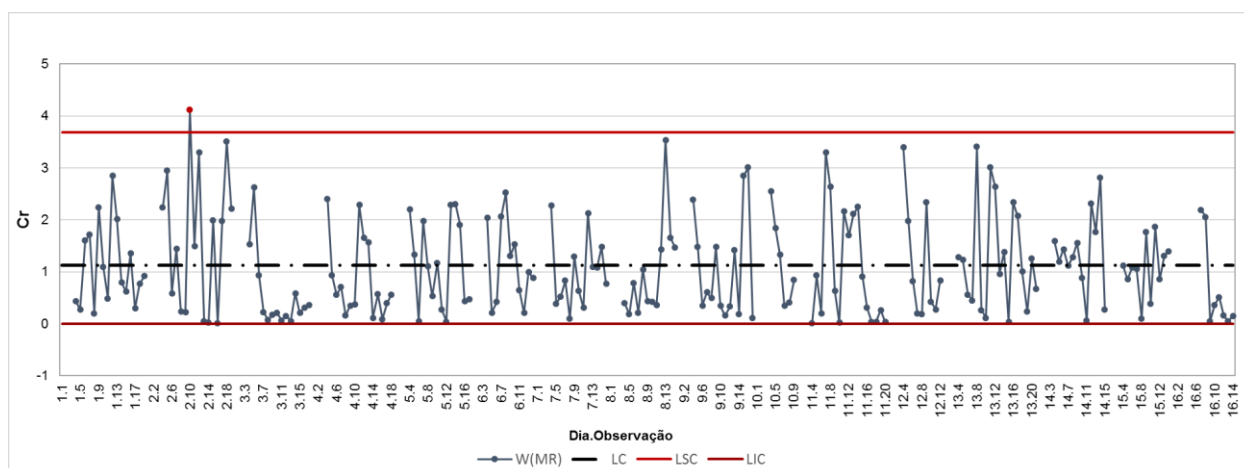
Por fim, para o contaminante **Crômio**, a carta  $Q(X)$  encontra-se na Figura 5.19 e a carta  $W(MR)$  na Figura 5.20.



**Figura 5.19** – Carta  $Q(X)$  para o controle intra-dia da [Cr] no branco instrumental.

Analisando a carta anterior, verifica-se a existência de causas especiais de variação na média do processo no dia 1 (Observação 12 e 14), no dia 5 (Observação 13 e 14), no dia 8 (Observação 11 e 13), no dia 9 (Observação 15 e 16) e no dia 13 (Observação 8). No entanto, as causas especiais encontradas fora do limite inferior de controle não carecem de especial atenção, pois transmitem uma situação de oportunidade para o laboratório. Significa que a média das concentrações dos analitos no branco instrumental diminuiu. As alterações negativas dos parâmetros indiciam a inexistência de contaminações.





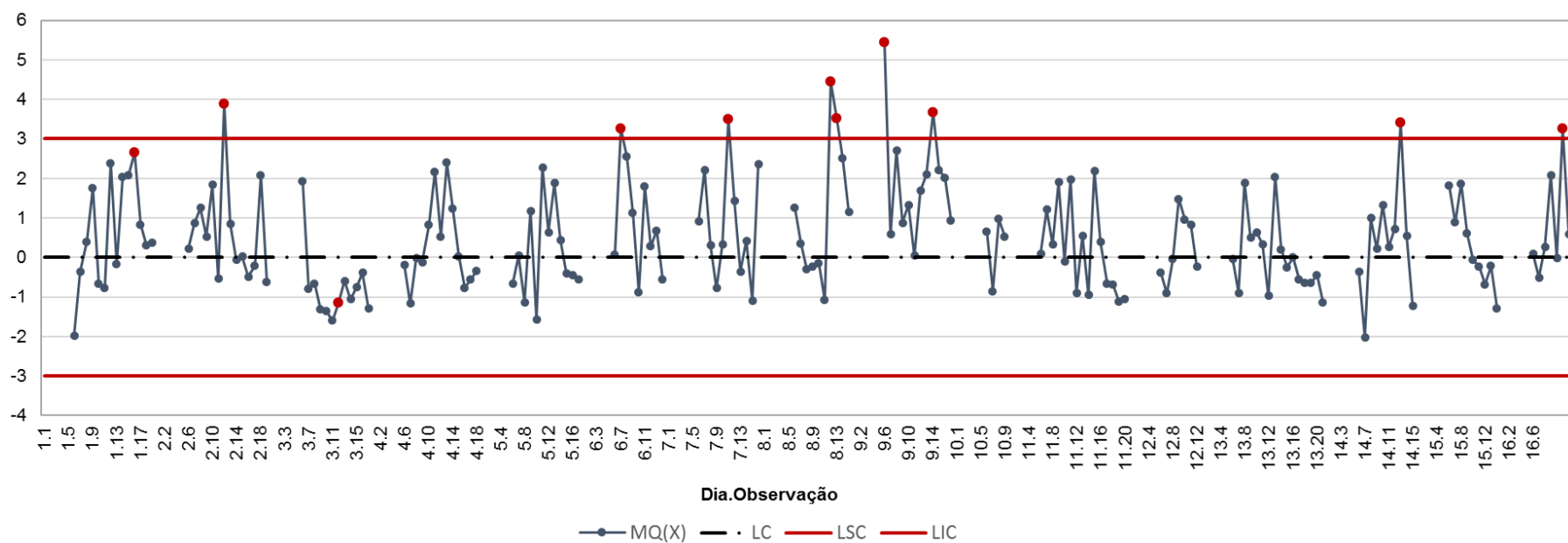
**Figura 5.20** – Carta  $W(MR)$  para o controle intra-dia da [Cr] no branco instrumental.

Na carta  $W(MR)$  observa-se apenas uma causa especial de variação de Regra 1 na observação 10 do dia 2.

### 5.2.2 Controle Intra-dia Multivariado

O controle estatístico multivariado pode e deve ser implementado em sistemas produtivos caracterizados por uma grande diversidade de produtos em que cada um é produzido em quantidades relativamente pequenas. No caso do LMR/DAN, muitas vezes vários elementos são analisados em simultâneo, como se comprova pelos 16 dias selecionados em que se determinaram as concentrações de Pb, Cd, Ni e Cr no branco instrumental de cada dia. Como o número de valores obtido por dia é reduzido, aplicou-se o controle estatístico *Short Run*, que controla o processo em cada instante, através do vetor  $X$  das observações individuais, correspondentes à concentração de cada contaminante no branco.

A interpretação da carta de controle multivariada  $MQ_X$ , para o controle intra-dia, terá por base a sua comparação com as cartas univariadas apresentadas anteriormente. A carta obtida encontra-se ilustrada na Figura 5.21.



**Figura 5.21** – Carta  $MQ(X)$  para a matriz das concentrações de Pb, Cd, Ni e Cr nos brancos instrumentais.

A carta  $MQ(X)$  permite identificar alterações que possam ocorrer na correlação entre variáveis, facto que pode não ser identificado nas cartas univariadas. Deste modo, observam-se causas especiais de variação na média dos processos, verificadas através da Regra 1 e Regra 6, no dia 1 (Observação 14), no dia 2 (Observação 12), no dia 3 (Observação 12), no dia 6 (Observação 7), no dia 7 (Observação 11), no dia 8 (Observação 12 e 13), no dia 9 (Observação 6 e 14), no dia 14 (Observação 13) e no dia 16 (Observação 11).

Comparando estas evidências com as cartas univariadas verifica-se que:

- No dia 1, a causa especial de variação na observação 14 (pela Regra 6) deve-se apenas à causa especial de variação verificada no elemento Crómio (pela Regra 1). Contudo, nas cartas univariadas, ainda no dia 1, verificam-se causas especiais, referentes à Regra 6, no Cádmio e no Níquel, ambos na observação 17, 18 e 19. Já para o Crómio, além da observação 14, também se verifica um ponto fora dos limites de controlo na observação 12, não evidenciada na carta  $MQ(X)$ .
- No dia 2, o ponto fora dos limites na observação 12 não existe para nenhum elemento, contudo, esta causa pode ter sido obtida pela correlação entre a causa verificada na observação 2.11 do Chumbo (Regra 6) e a causa verificada na observação 2.14 do Níquel (Regra 6), sendo que 12 se encontra no intervalo [11; 14]. Em mais nenhum outro contaminante se verifica, individualmente, causas especiais no dia 2. Acrescenta-se que na observação 2.10 do Crómio o valor da estatística  $Q(X) = 2,979$  – não se encontra efetivamente fora dos limites, mas pode ter influência nos resultados.
- No dia 3, a causa especial de variação obtida pela Regra 6, novamente na observação 12, não está relacionada com nenhum elemento individualmente. No entanto, foi verificada, também pela Regra 6, uma causa especial de variação neste mesmo dia na observação 9 da carta univariada do Chumbo. Mais uma vez, esta evidência na carta  $MQ(X)$  pode ser devida a esta observação 3.9 do Pb, mesmo que não coincida exatamente com o número da observação.
- No dia 6, o ponto fora dos limites observado na carta  $MQ(X)$ , na observação 7, não se observa em nenhuma carta univariada  $Q(X)$  dos quatro elementos em estudo. Contudo, neste mesmo dia verifica-se, na observação 10 do elemento Níquel, uma causa especial de variação (Regra 6). No dia 6 não se evidencia mais nenhuma causa especial nos contaminantes individualmente.

- Na observação 7.11, o ponto fora dos limites não está diretamente relacionado com nenhuma carta individual de cada elemento. Mas, no dia 7, verifica-se a existência de causas especiais de variação apenas no Pb (7.14, 7.15 e 7.16 – Regra 6) e no Ni (7.16 – Regra 1). A correlação entre estas observações individuais, especialmente com o ponto fora dos limites, podem ter provocado a causa especial na carta  $MQ(X)$ .
- A observação 8.13 (R1) está relacionada diretamente com o ponto 8.13 encontrado fora dos limites no elemento Cr. Em relação à observação 8.12, esta causa especial de variação encontra-se apenas no Pb (pela R6). Contudo, verificam-se ainda, pela Regra 6, causas especiais de variação no Pb, em 8.9, 8.10, 8.11, 8.13, 8.14 e 8.15, no Cd, em 8.11, e no Cr, também em 8.11.
- A observação 9.6 (R1) da carta multivariada não está diretamente relacionada com nenhum elemento individualmente. Já a observação 9.14 (R1) da carta  $MQ(X)$  verifica-se também na carta  $Q(X)$  do Pb (R1). Para além destas, observa-se na carta univariada do Pb causas especiais de variação, em 9.13 (R6) e 9.15 (R1), na carta univariada do Cd, pela Regra 6, em 9.13 e 9.17, na carta univariada do Ni, em 9.11 e 9.12 (ambas pela R6), e na carta univariada do Cr em 9.15 e 9.16 (ambas pela R1 – valores negativos, pouco importantes).
- No dia 14, observação 13 (R1), não se verificam causas especiais de variação em nenhuma carta individualmente. Mas, na observação 14.11, do elemento Pb, verifica-se uma causa especial de variação relativa à instabilidade do processo (R6). Este padrão verificado no Chumbo pode ser o responsável pela causa evidenciada em  $MQ(X)$ .
- No dia 16, observação 11 (R1), não se verificam causas especiais de variação nos elementos individualmente. Contudo, observam-se causas especiais de variação em 16.14 do Pb (R6) e em 16.13 e 16.14 no Cd (ambas pela R6). Embora a observação 16.11 esteja fora do intervalo [16.13; 16.14], pode ter sido influenciado por estas observações no Pb e Cd. Na observação 16.3 do Crómio o valor de  $Q(X)$  também se encontra elevado (2,966), quase no limite de controlo superior.

Os outros pontos, não referidos, assinalados a vermelho nas cartas univariadas, representativos da ocorrência de causa especial de variação, devem-se maioritariamente à aplicação da Regra 6. Contudo, a carta multivariada não apresentou ocorrência de causa especial de variação na observação 11.7 e 13.8 do Ni (Regra 1). De igual forma, a observação 5.13, 5.14, 8.13, 9.15 e 9.16 do Cr (Regra 1) – valores negativos, pouco importantes – e a observação 13.8 do Cr (Regra 1) não foram evidenciados na carta multivariada. A Regra 1 observada nas cartas univariadas, só foi realmente evidenciada na carta  $MQ(X)$ , como referido anteriormente, no dia 1 (1.12 e 1.14) e no dia 7 (7.16), embora não coincidente com o número da observação 1.16.

Relativamente aos dias 4, 5, 10, 11, 12, 13 e 15, os processos em  $MQ(X)$  encontram-se sob controlo, não representando totalmente o ocorrido nas cartas univariadas.

Desta forma, conclui-se que a carta multivariada deve ser avaliada em conjunto com as cartas univariadas, por forma a que o estudo das causas especiais seja mais fiável. Depois de se chegar à fonte das causas de variação é que se torna possível compreender se realmente a carta  $MQ(X)$  é mais representativa da situação em que o processo se encontra e se, portanto, deve ser utilizada em detrimento das cartas univariadas se, por outro lado, as cartas individuais são mais eficazes nos resultados e devem ser utilizadas como opção no controlo do processo. Há ainda a possibilidade de se utilizarem as cinco cartas, univariadas e multivariada, embora isso já se torne um fardo relativamente grande para o gestor das mesmas.

As Tabelas 5.4 e 5.5 apresentam, de forma sucinta, a comparação da carta multivariada com as cartas univariadas.

**Tabela 5.4** – Comparação de causas especiais existentes nas cartas  $Q(X)$  e  $MQ(X)$  (Dia 1 a 8).

Cartas de Controlo	Dia e Observação							
	1	2	3	4	5	6	7	8
$MQ(X)$	16 (R6)	12 (R1)	12 (R6)	X	X	7 (R1)	11 (R1)	12, 13 (R1)
$Q(X) - Pb$	X	11 (R6)	9 (R6)	X	X	X	14 a 16 (R6)	9 a 15 (R6)
$Q(X) - Cd$	17 a 19 (R6)	X	X	16, 17 (R6)	15 a 17 (R6)	X	X	11 (R6)
$Q(X) - Ni$	17 a 19 (R6)	14 (R6)	X	X	X	10 (R6)	16 (R1)	X
$Q(X) - Cr$	12, 14 (R1)	X	X	X	13, 14 (R1*)	X	X	11 (R6), 13 (R1*)

\*Valores negativos

**Tabela 5.5** – Comparação de causas especiais existentes nas cartas  $Q(X)$  e  $MQ(X)$  (Dia 9 a 16).

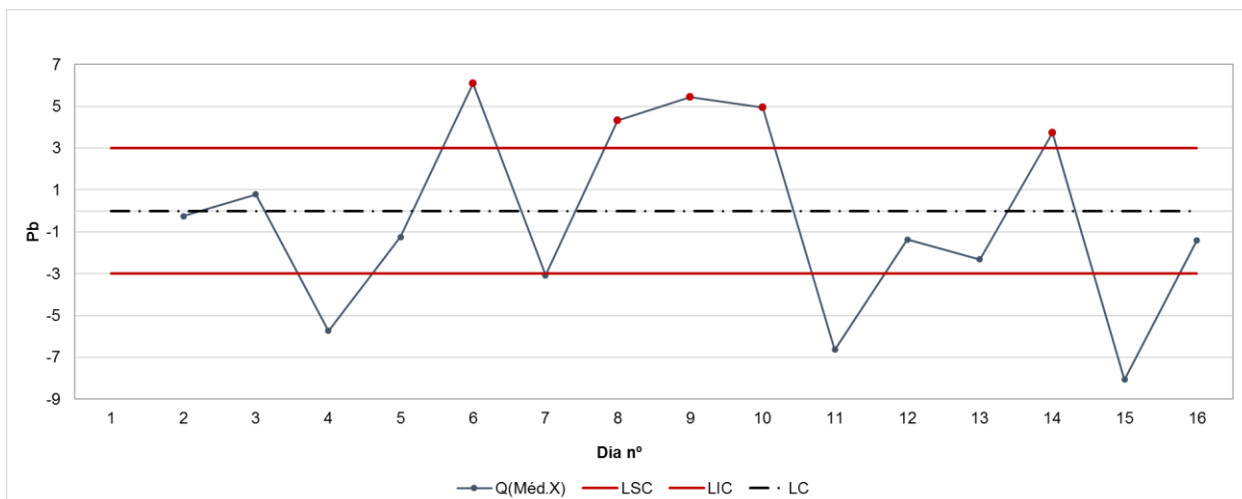
Cartas de Controle	Dia e Observação							
	9	10	11	12	13	14	15	16
$MQ(X)$	6, 14 (R1)	X	X	X	X	13 (R1)	X	11 (R1)
$Q(X) - Pb$	13 (R6), 14, 15 (R1)	9 (R6)	12 a 14 (R6)	X	11, 12, 16, 17 (R6)	11 (R6)	10, 11 (R6)	14 (R6)
$Q(X) - Cd$	13, 17 (R6)	13, 17 (R6)	X	X	X	X	12, 13 (R6)	13, 14 (R6)
$Q(X) - Ni$	11, 12 (R6)	11, 12 (R6)	7 (R1)	12 (R6)	8 (R1), 21 (R6)	X	X	X
$Q(X) - Cr$	15, 16 (R1*)	15, 16 (R1*)	X	X	8 (R1)	X	X	X

\*Valores negativos

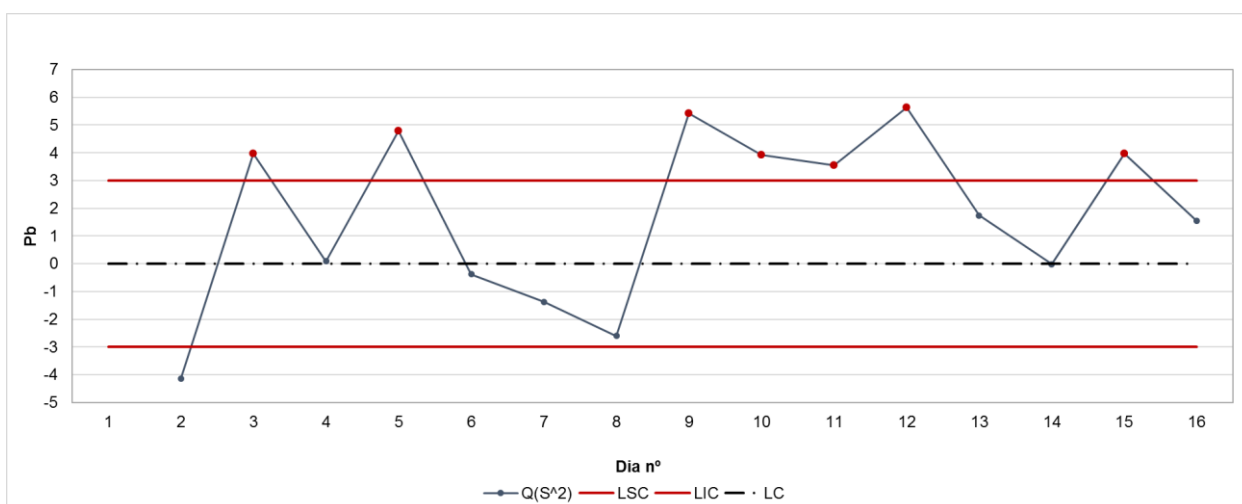
Não se sabe ao certo se a interpretação realizada para a carta multivariada é, de facto, a mais correta. Mesmo após uma pesquisa exaustiva, não foi possível identificar na literatura estudos objetivos sobre as cartas  $MQ(X)$ . Este tipo de cartas, *Short Run* Multivariadas, ainda carece de muita investigação, pelo que, neste estudo, não se conseguem retirar mais conclusões além das apresentadas anteriormente. Contudo, a presente dissertação não deixa de ser um estudo exploratório neste sentido, apresentando sempre alguma utilidade. Sugere-se, como trabalho futuro, a continuação do estudo relativo a estas cartas.

### 5.2.3 Controlo Inter-dia Univariado

Com os resultados obtidos na carta  $Q(X)$  e após o tratamento estatístico adequado às causas especiais de variação identificadas, construiu-se a carta  $Q(\bar{X})$  e  $Q(S^2)$  para auxiliar o laboratório no controlo inter-dia do valor médio da concentração de Pb, Cd, Ni e Cr lida no branco instrumental. Na Figura 5.22 e 5.23 encontra-se, respetivamente, a carta  $Q(\bar{X})$  e  $Q(S^2)$  construída para o **Chumbo** (Pb).



**Figura 5.22** – Carta  $Q(\bar{X})$  para controlo inter-dia da [Pb] nos brancos instrumentais.

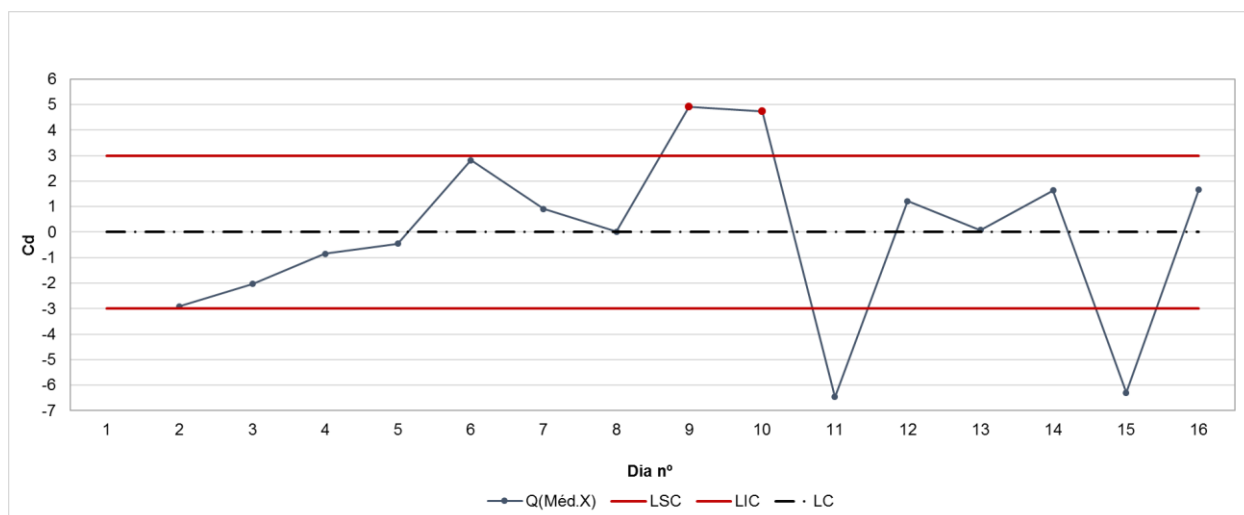


**Figura 5.23** – Carta  $Q(S^2)$  para controlo inter-dia da [Pb] nos brancos instrumentais.

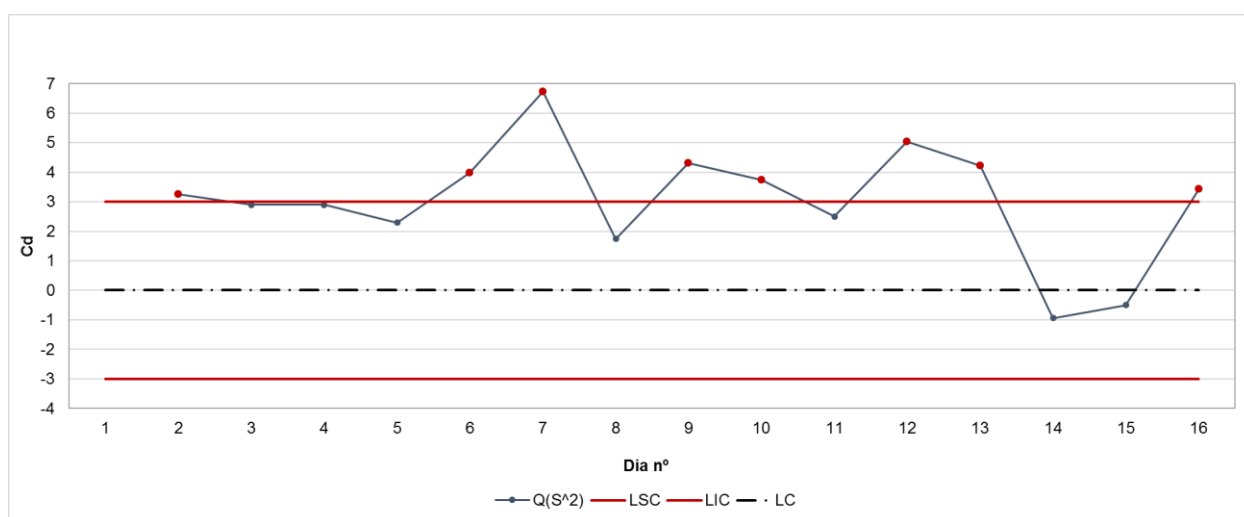
Analisando as cartas de controlo anteriores verifica-se a existência de causas especiais de variação tanto na média como na variância do processo. Observam-se causas especiais de variação, positivas, na média do processo no dia 6, 8, 9, 10 e 14. Na dispersão do processo, encontram-se causas especiais no dia 3, 5, 9, 10, 11, 12 e 15.

Os pontos negativos fora dos limites de controlo não carecem de especial atenção por parte do laboratório, pela mesma razão apresentada no controlo intra-dia (Nota: aplica-se a todos os contaminantes). Concluiu-se que, apesar do tratamento estatístico efetuado, as condições experimentais nos dias mencionados foram bastante diferentes dos restantes, o que poderá criar alguma curiosidade em estudar as variáveis nestes dias, nomeadamente as matrizes analisadas, o tempo de limpeza do equipamento ou a temperatura do laboratório.

Na Figura 5.24 e 5.25 encontra-se, respetivamente, a carta  $Q(\bar{X})$  e  $Q(S^2)$  construída para o **Cádmio** (cd).



**Figura 5.24** – Carta  $Q(\bar{X})$  para controle inter-dia da [Cd] nos brancos instrumentais.

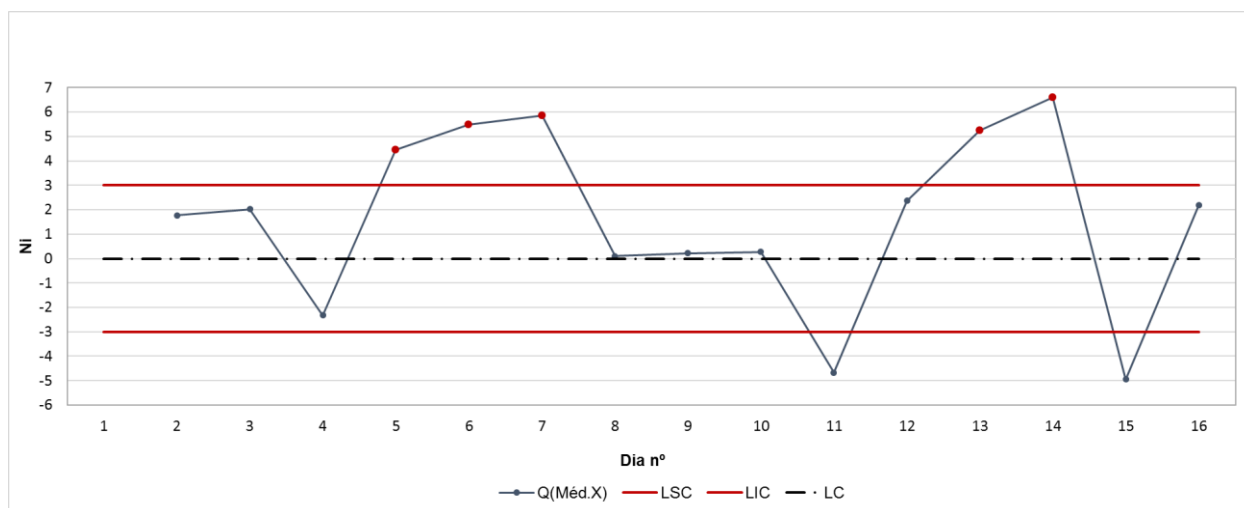


**Figura 5.25** – Carta  $Q(S^2)$  para controle inter-dia da [Cd] nos brancos instrumentais.

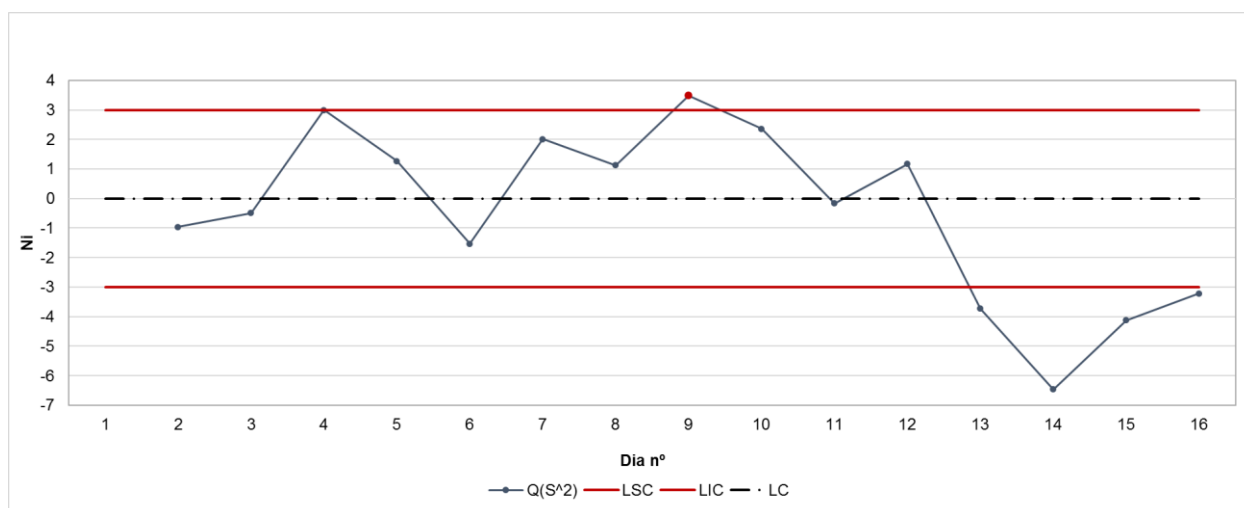
Analisando as cartas de controle do Cádmio, verifica-se a existência de causas especiais de variação na média do processo, no dia 9 e 10, e na variância do processo, no dia 2, 6, 7, 9, 10, 12, 13 e 16.

Na Figura 5.26 e 5.27, encontra-se, respectivamente, a carta  $Q(\bar{X})$  e  $Q(S^2)$  construída para o Níquel (Ni).





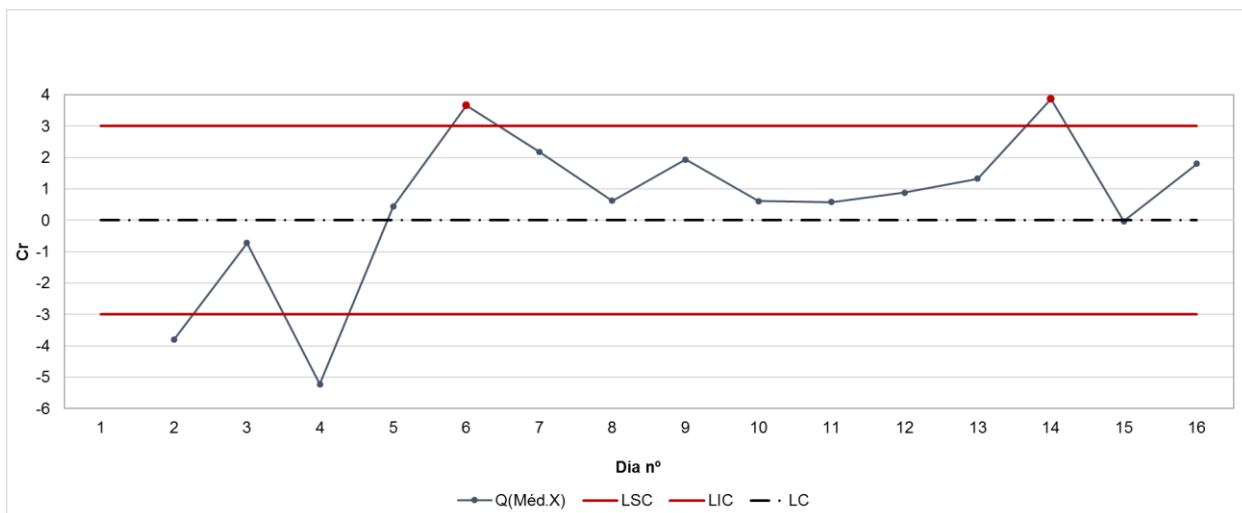
**Figura 5.26** – Carta  $Q(\bar{X})$  para controlo inter-dia da [Ni] nos brancos instrumentais.



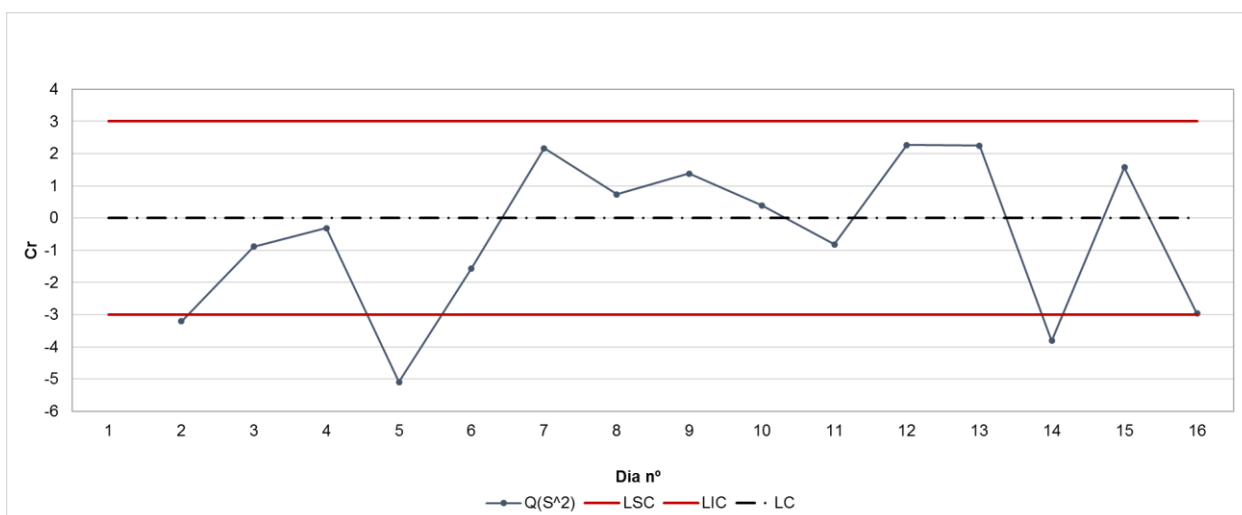
**Figura 5.27** – Carta  $Q(S^2)$  para controlo inter-dia da [Ni] nos brancos instrumentais.

Analisando as cartas de controlo do Níquel verifica-se a existência de causas especiais de variação na média do processo, no dia 5, 6, 7, 13 e 14, e na variância do processo, no dia 9.

Na Figura 5.28 e 5.29, encontra-se, respetivamente, a carta  $Q(\bar{X})$  e  $Q(S^2)$  construída para o **Crómio (Cr)**.



**Figura 5.28** – Carta  $Q(\bar{X})$  para controlo inter-dia da [Cr] nos brancos instrumentais.



**Figura 5.29** – Carta  $Q(S^2)$  para controlo inter-dia da [Cr] nos brancos instrumentais.

Analisando as cartas de controlo do Crómio, verifica-se a existência de duas causas especiais de variação na média do processo, no dia 6 e 14. Na dispersão não foram evidenciadas quaisquer causas especiais.

Tendo em conta o número de causas especiais de variação encontradas nas cartas da média e dispersão do processo dos quatro elementos contaminantes, não se procedeu ao tratamento estatístico nem ao estudo da capacidade do processo, pois o número de dias que se obteria sob controlo, após correção de causas positivas e negativas, seria, de entre os 16 selecionados, 2 dias para o Pb, 5 para o Cd, 6 para o Ni e 10 para o Cr. Assim, a dimensão da amostra (número de dias sob controlo) é, para cada elemento, bastante reduzida, não tendo significado calcular os limites analíticos ( $LOD$  e  $LOQ$  instrumental) a partir destes resultados.

A Tabela 5.6 permite identificar e comparar as causas especiais de variação, todas de **Regra 1** e **positivas**, na média e na dispersão, para os 16 dias dos quatro contaminantes.

**Tabela 5.6** – Identificação e comparação de causas especiais nas cartas  $Q(\bar{X})$  e  $Q(S^2)$  (Dia 1 a 8).

Cartas de Controle	Dia e Observação							
	1	2	3	4	5	6	7	8
$Q(\bar{X}) - \text{Pb}$						X		X
$Q(\bar{X}) - \text{Cd}$								
$Q(\bar{X}) - \text{Ni}$					X	X	X	
$Q(\bar{X}) - \text{Cr}$						X		
$Q(S^2) - \text{Pb}$			X		X			
$Q(S^2) - \text{Cd}$		X				X	X	
$Q(S^2) - \text{Ni}$								
$Q(S^2) - \text{Cr}$								

X – Ponto fora do limite superior de controle (causa positiva).

**Tabela 5.7** – Identificação e comparação de causas especiais nas cartas  $Q(\bar{X})$  e  $Q(S^2)$  (Dia 9 a 16).

Cartas de Controle	Dia e Observação							
	9	10	11	12	13	14	15	16
$Q(\bar{X}) - \text{Pb}$	X	X				X		
$Q(\bar{X}) - \text{Cd}$	X	X						
$Q(\bar{X}) - \text{Ni}$					X	X		
$Q(\bar{X}) - \text{Cr}$						X		
$Q(S^2) - \text{Pb}$	X	X	X	X			X	
$Q(S^2) - \text{Cd}$	X	X		X	X			X
$Q(S^2) - \text{Ni}$	X							
$Q(S^2) - \text{Cr}$								

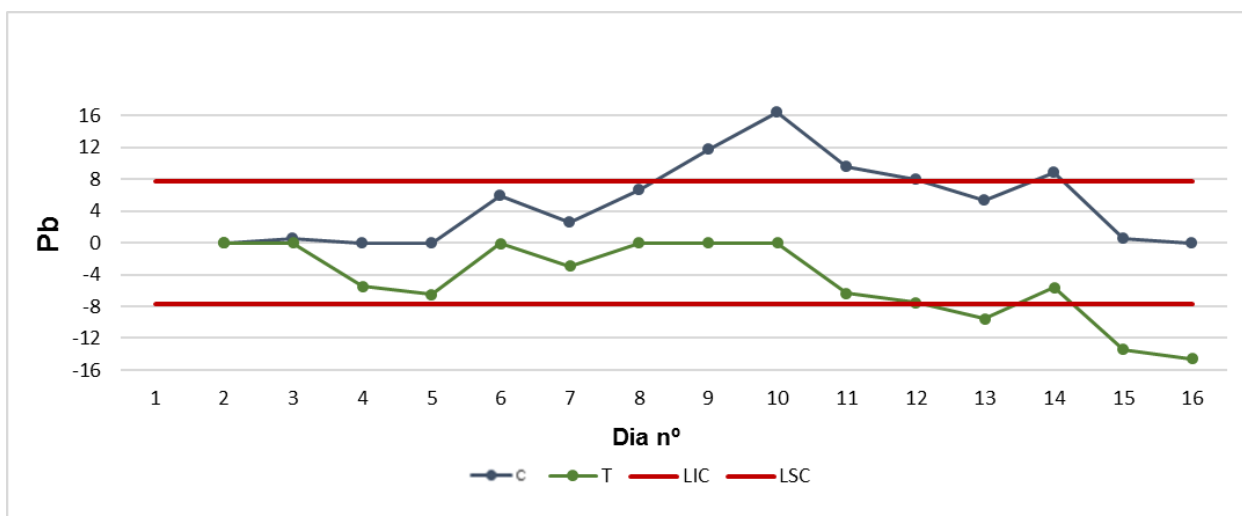
X – Ponto fora do limite superior de controle (causa positiva).

Analisando as cartas  $Q(\bar{X})$  e as duas tabelas anteriores, verifica-se que, no dia 6, o Pb, Ni e Cr detetaram uma causa especial de variação. Neste mesmo dia, o valor da estatística para o Cd não foi superior ao limite de controle, contudo foi bastante elevado (2,82). Ou seja, o dia 6 apresenta claramente uma situação de fora de controle. Significa que, neste caso, as condições laboratoriais foram diferentes dos restantes dias. É importante para o laboratório averiguar tal situação, recorrendo a informação arquivada. O dia 14, também reflete o sucedido no dia 6, embora para o Cd, não se evidencia causa especial de variação. Relativamente a esta carta de alterações na média, o Pb e Cd também apresentam, no dia 9 e 10, uma situação de fora de controle, pelo que o dia deve ser analisado.

Analisando as cartas  $Q(S^2)$  e as duas tabelas anteriores, verifica-se que, em especial no dia 9, ocorreu uma grande variabilidade entre as concentrações do Pb, Cd e Ni. E sendo a média da característica, neste dia, alta, para o Pb e Cd, significa que os valores além de se diferenciarem bastante entre si, também foram elevados. No dia 10, a situação é idêntica. No dia 6, o Cádmio apresentou uma média elevada (próxima de ultrapassar o limite superior de controlo) e uma variabilidade alta, ou seja, os valores das concentrações além de elevados, eram relativamente dispersos entre si. No dia 14, o mais problemático, os quatro elementos apresentaram uma média relativamente elevada e valores de dispersão baixos (estando abaixo do limite inferior de controlo no caso do Níquel) indiciando que, neste dia, os valores do branco, numa forma consistente, estavam muito elevados.

Construíram-se, ainda, cartas *CUSUMQ*, para o controlo inter-dia, no sentido de se verificar, com maior sensibilidade, alterações na média do processo, nomeadamente num aumento da mesma (estatística C), para uma variação de  $0,5\sigma$  e um  $ARL_{Em\ Controlo}$  de 370. A estatística T, embora tenha sido representada nesta carta, para os quatro elementos, ela traduz situações benéficas para o laboratório, pois o que se pretende é obter concentrações nos brancos o mais baixas possível.

Obtiveram-se as seguintes cartas:



**Figura 5.30** – Carta *CUSUMQ*( $\bar{X}$ ) para controlo inter-dia da [Pb] nos brancos instrumentais.

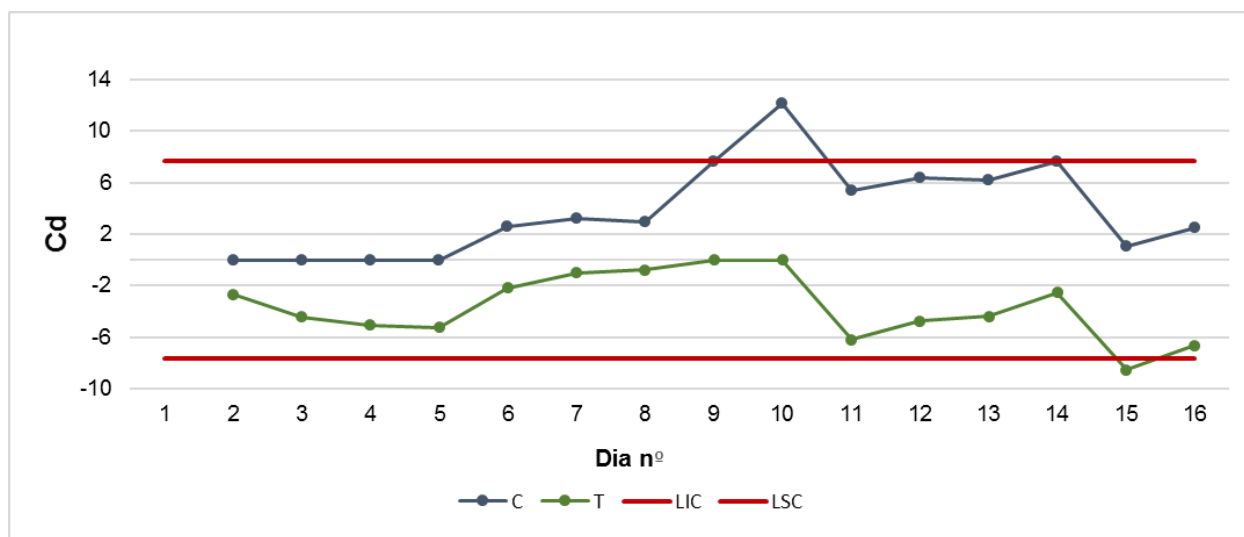


Figura 5.31 – Carta  $CUSUMQ(\bar{X})$  para controlo inter-dia da [Cd] nos brancos instrumentais.

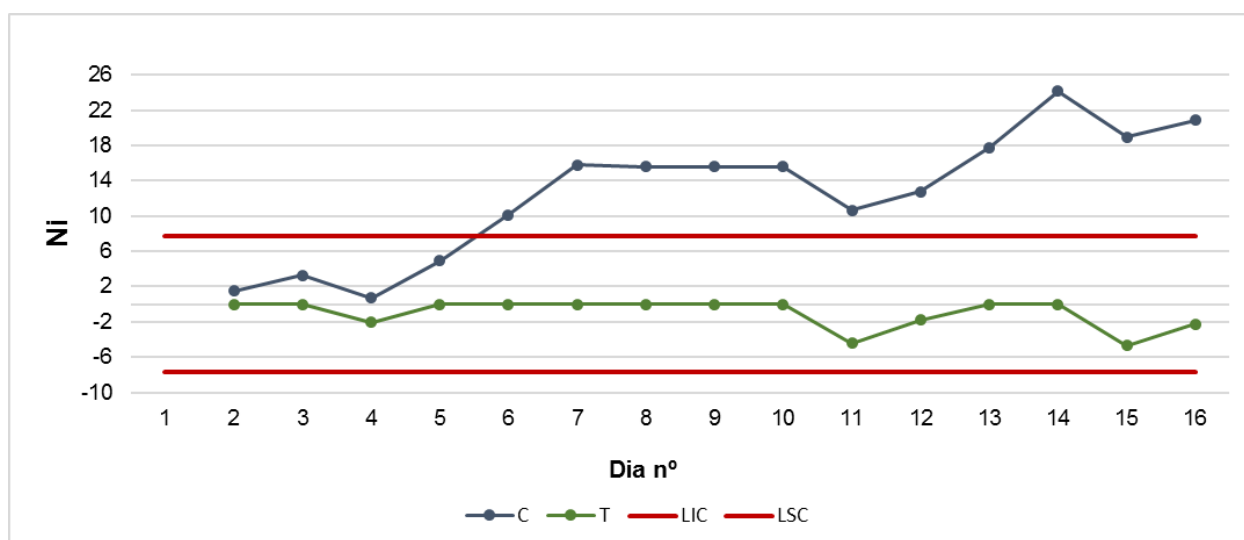


Figura 5.32 – Carta  $CUSUMQ(\bar{X})$  para controlo inter-dia da [Ni] nos brancos instrumentais.

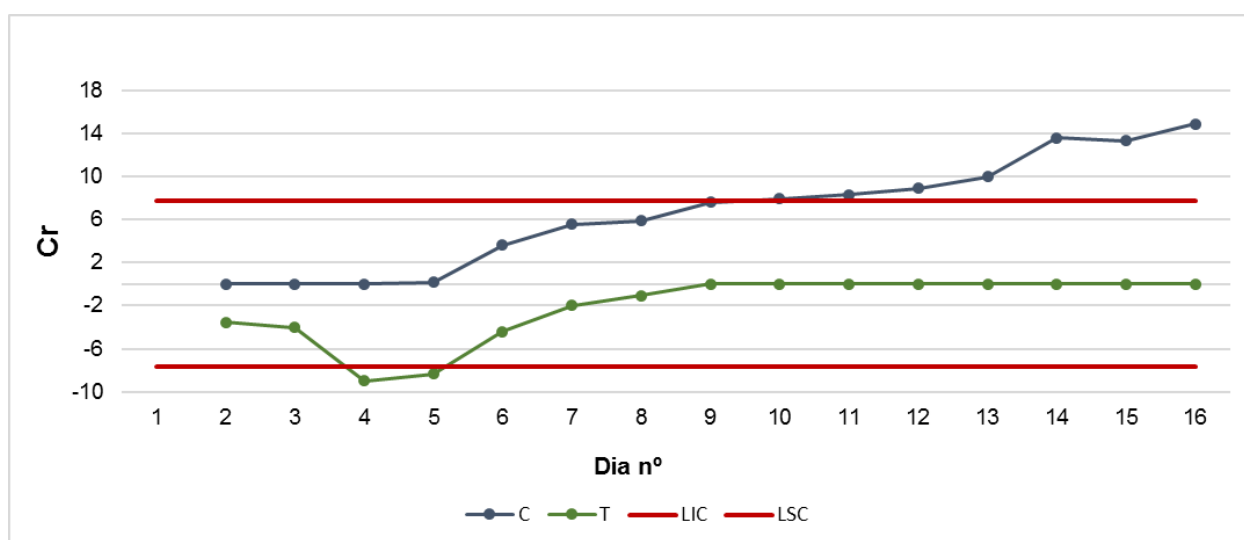


Figura 5.33 – Carta  $CUSUMQ(\bar{X})$  para controlo inter-dia da [Cr] nos brancos instrumentais.

Comparando as cartas  $CUSUMQ(\bar{X})$ , para um  $ARL_{EC}$  de 370 e uma variação de  $0,5\sigma$ , com as cartas  $Q(\bar{X})$ , verifica-se que esta última detetou mais rapidamente as causas especiais de variação na média do processo. Sendo a carta  $CUSUMQ(\bar{X})$  utilizada na deteção de pequenas alterações, esta capacidade não foi verificada para os quatro elementos. No entanto, uma vez que este estudo (inter-dia) é considerado proativo, sugere-se uma utilização combinada destas duas cartas.

Salienta-se que, no controlo intra-dia, não se consegue verificar a normalidade e independência dos dados, pois não existem observações suficientes em cada dia que permitam estudar a normalidade e auto-correlação dos mesmos. Desta forma, tais factos são assumidos na construção das cartas  $Q$ . Na carta  $CUSUMQ$ , aplicada no controlo inter-dia, tal como referido no Capítulo 3, temos amostras de dimensão superior a 4, pelo que a distribuição das médias amostrais, pelo Teorema do Limite Central, segue uma distribuição aproximadamente Normal e, sendo cada dia independente do outro, assume-se também a independência dos dados.

Relativamente às cartas  $Q(\bar{X})$ , verifica-se uma discrepância entre dias, o que pode ser explicado pelas diferenças das condições laboratoriais entre os vários dias, especialmente pelas matrizes analisadas em cada dia. Aplicando a ANOVA às 257 observações individuais, obtiveram-se para o Pb, Cd, Ni e Cr, respetivamente, os seguintes quadros:

**Tabela 5.8** – Tabela *one-way ANOVA* para diferentes matrizes/dias para [Pb].

Efeito	SS	Graus de Liberdade	MS	F	p-value
Interceção	0,042348	1	0,042348	437,6203	0,00
Dias (Matrizes)	0,034060	15	0,002271	23,4647	0,00
Erro	0,023321	241	0,000097		

**Tabela 5.99** – Tabela *one-way ANOVA* para diferentes matrizes/dias para [Cd].

Efeito	SS	Graus de Liberdade	MS	F	p-value
Interceção	0,000383	1	0,000383	23,80993	0,000002
Dias (Matrizes)	0,003955	15	0,000264	16,37930	0,000000
Erro	0,003880	241	0,000016		

**Tabela 5.10** – Tabela *one-way ANOVA* para diferentes matrizes/dias para [Ni].

Efeito	SS	Graus de Liberdade	MS	F	p-value
Interceção	0,000831	1	0,000831	7,038898	0,008506
Dias (Matrizes)	0,017235	15	0,001149	9,729098	0,000000
Erro	0,028462	241	0,000118		

**Tabela 5.8** – Tabela *one-way ANOVA* para diferentes matrizes/dias para [Cr].

Efeito	SS	Graus de Liberdade	MS	F	p-value
Interceção	0,011394	1	0,011394	12,23014	0,000560
Dias (Matrizes)	0,055861	15	0,003724	3,99740	0,000002
Erro	0,224520	241	0,000932		

Em todos os casos, o *p-value* é inferior a 0,05 (nível de significância de 5%), pelo que se conclui que existem diferenças significativas entre os vários dias, para diferentes matrizes. Verificada a normalidade e homogeneidade das variâncias dos resíduos, concluiu-se que estes pressupostos não foram aprovados nos testes – Anexo VIII. Deste modo não foi possível retirar conclusões através da *one-way ANOVA*, procedendo-se ao estudo através do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Neste caso, também o *p-value* foi inferior a 5%, significando que existem diferenças significativas entre dias/matrizes. Estas diferenças encontram-se, assinaladas a vermelho, nas figuras seguintes.

Para o **Chumbo**, tem-se:

Comparações múltiplas pelo p-value: Pb  
Variável independente: Matrizes/Dias  
Kruskal-Wallis teste: H (15, N= 257) = 164,1226 p = 0,000

Depend.: Pb	PI R:140,82	CLP R:130,84	PLQMA R:157,56	VM R:50,000	CL R:95,235	CUS R:201,11	VM2 R:105,59	KUS R:114,73	PMM R:217,88	POL R:231,17	FCL R:50,050	CLPFF R:129,63	SLBP R:115,93	C R:240,80	PTB R:33,107	OE R:122,64
PI	1,000000	1,000000	1,000000	0,024443	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,227956	0,319996	0,016575	1,000000	1,000000	0,011818	0,004669	1,000000
CLP	1,000000	1,000000	1,000000	0,113377	1,000000	0,873694	1,000000	1,000000	0,054303	0,102233	0,083056	1,000000	1,000000	0,002215	0,022713	1,000000
PLQMA	1,000000	1,000000	1,000000	0,002258	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,001397	1,000000	1,000000	0,188566	0,004420	1,000000
VM	0,024443	0,113377	0,002258	1,000000	1,000000	0,000001	1,000000	1,000000	0,000000	0,000000	1,000000	0,485931	0,691024	0,000000	1,000000	0,731882
CL	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,053553	1,000000	1,000000	0,000181	0,001100	1,000000	1,000000	1,000000	0,000004	1,000000	1,000000
CUS	1,000000	0,873694	1,000000	0,000001	0,009520	1,000000	0,053553	0,212029	1,000000	0,000000	0,000001	1,000000	0,107589	1,000000	0,000000	0,627105
VM2	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,001734	0,010751	1,000000	1,000000	1,000000	0,000050	0,924903	1,000000
KUS	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,212029	1,000000	1,000000	0,010751	0,024389	1,000000	1,000000	1,000000	0,000409	0,375229	1,000000
PMM	0,227956	0,054303	1,000000	0,000000	0,000181	1,000000	0,000000	0,001734	0,010751	1,000000	0,000000	0,196555	0,003147	1,000000	0,000000	0,04621
POL	0,319996	0,102233	1,000000	0,000000	0,001100	1,000000	0,006033	0,024389	1,000000	1,000000	0,000000	0,233914	0,011971	1,000000	0,000000	0,07594
FCL	0,016575	0,083056	0,001397	1,000000	0,000001	1,000000	0,000000	0,000000	0,000000	0,000000	1,000000	0,404517	0,547239	1,000000	0,000000	0,60847
CLPFF	1,000000	1,000000	1,000000	0,485931	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,196555	0,233914	0,404517	1,000000	1,000000	0,013513	0,115784	1,000000
SLBP	1,000000	1,000000	1,000000	0,691024	1,000000	0,107589	1,000000	1,000000	0,003147	0,011971	0,547239	1,000000	1,000000	0,000081	0,148958	1,000000
C	0,011818	0,002215	0,188566	0,000000	0,000004	1,000000	0,000050	0,000409	1,000000	1,000000	0,000000	0,013513	0,000081	1,000000	0,000000	0,00226
PTB	0,004669	0,022713	0,000420	1,000000	1,000000	0,924903	0,375229	0,000000	0,000000	0,000000	0,000000	0,115784	0,148958	0,000000	0,000000	0,17260
OE	1,000000	1,000000	1,000000	0,731882	1,000000	0,627105	1,000000	1,000000	0,046213	0,075944	0,608474	1,000000	1,000000	0,002269	0,172607	

Figura 5.34 – Diferenças entre Matrizes/Dias para a [Pb] nos brancos instrumentais.

Para o **Cádmio**, tem-se:

Comparações múltiplas pelos p values: Cd  
Variável Independente: Matrizes/Dias  
Kruskal-Wallis teste: H (15, N= 257) = 154,9648 p = 0,000

Depend.: Cd	PI R:157,55	CLP R:69,711	PLQMA R:72,382	VM R:47,472	CL R:97,472	CUS R:182,71	VM2 R:129,72	KUS R:118,50	PMM R:224,15	POL R:240,00	FCL R:46,075	CLPFF R:159,67	SLBP R:190,90	C R:151,10	PTB R:48,929	OE R:167,07
PI	1,000000	0,032422	0,071887	1,000000	0,169179	1,000000	1,000000	1,000000	0,874264	0,735016	0,000342	1,000000	1,000000	1,000000	0,004010	1,000000
CLP	0,032422	1,000000	1,000000	1,000000	0,001906	1,000000	1,000000	1,000000	0,000000	0,000002	1,000000	0,123711	0,000031	0,182898	1,000000	0,024037
PLQMA	0,071887	1,000000	1,000000	1,000000	0,004693	1,000000	1,000000	1,000000	0,000000	0,000005	1,000000	0,221226	0,000123	0,335451	1,000000	0,049948
VM	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,154876	1,000000	1,000000	0,000056	0,000317	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
CL	0,169179	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,011970	1,000000	1,000000	0,000001	0,000016	1,000000	0,444436	0,000414	0,685675	1,000000	0,112714
CUS	1,000000	0,001906	0,004693	0,154876	0,011970	1,000000	1,000000	1,000000	0,000000	0,000016	1,000000	0,000016	1,000000	0,000230	1,000000	1,000000
VM2	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,000000	0,000000	0,000000	0,475277	1,000000	0,000000	0,357521	1,000000
KUS	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,000000	0,000000	0,000000	0,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
PMM	0,874264	0,000000	0,000000	0,000056	0,000001	1,000000	0,031830	0,007223	1,000000	1,000000	0,000000	1,000000	1,000000	0,664387	0,000000	1,000000
POL	0,735016	0,000002	0,000005	0,000317	0,000016	1,000000	0,000000	0,000000	1,000000	1,000000	0,000000	1,000000	1,000000	0,000000	0,000000	1,000000
FCL	0,000342	1,000000	1,000000	1,000000	0,000016	0,095294	0,520482	0,000000	0,000000	0,000000	1,000000	0,003423	0,000000	0,004232	1,000000	0,000359
CLPFF	1,000000	0,123711	0,221226	1,000000	0,444436	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,018308	1,000000
SLBP	1,000000	0,000031	0,000123	0,010932	0,000414	1,000000	1,000000	0,475277	1,000000	1,000000	0,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,000004	1,000000
C	1,000000	0,182898	0,335451	1,000000	0,685675	1,000000	1,000000	0,664387	0,547394	0,004232	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,026000	0,003132
PTB	0,004010	1,000000	1,000000	1,000000	0,000230	0,357521	1,000000	0,000000	0,000000	0,000000	0,000000	0,018308	0,000004	0,026000	0,000000	0,003132
OE	1,000000	0,024037	0,049948	1,000000	0,112714	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,000359	1,000000	1,000000	1,000000	0,003132	

Figura 5.35 – Diferenças entre Matrizes/Dias para a [Cd] nos brancos instrumentais.

Para o **Níquel**, tem-se:

Comparações múltiplas pelos p-values: Ni  
Variável Independente: Matrizes/Dias  
Kruskal-Wallis teste: H (15, N= 257) = 103,8873 p = 0,000

Depend.: Ni	PI R:78,289	CLP R:93,105	PLQMA R:111,71	VM R:47,417	CL R:156,68	CUS R:177,14	VM2 R:212,13	KUS R:128,13	PMM R:138,62	POL R:135,06	FCL R:76,200	CLPFF R:159,54	SLBP R:174,02	C R:190,00	PTB R:73,107	OE R:153,29
PI	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,190170	0,019152	0,000013	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,363936	0,005700	0,001626	1,000000	0,501319
CLP	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,159419	0,000295	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,070297	0,019291	1,000000	1,000000
PLQMA	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,000000	0,012615	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,353542	1,000000	1,000000	1,000000
VM	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,001167	0,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,000000	1,000000	1,000000	1,000000
CL	0,190170	1,000000	1,000000	0,001663	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,123744	1,000000	1,000000	1,000000	0,220676	1,000000
CUS	0,019152	0,159419	1,000000	0,000117	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,011687	1,000000	1,000000	0,000000	0,025575	1,000000
VM2	0,000013	0,000295	0,012615	0,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,200023	0,542983	1,000000	0,000006	1,000000	1,000000	1,000000	0,000039	1,000000
KUS	1,000000	1,000000	1,000000	0,227559	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
PMM	1,000000	1,000000	1,000000	0,034305	1,000000	1,000000	1,000000	0,542983	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
POL	1,000000	1,000000	1,000000	0,465343	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
FCL	1,000000	1,000000	1,000000	0,123744	0,011687	0,000006	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,256453	0,003037	0,000887	1,000000	0,350483
CLPFF	0,363936	1,000000	1,000000	0,006213	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,374278	1,000000
SLBP	0,005700	0,070297	1,000000	0,000014	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,003037	1,000000	1,000000	1,000000	0,009994	1,000000
C	0,001626	0,019291	0,353542	0,000005	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,000887	1,000000	1,000000	1,000000	0,002783	1,000000
PTB	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,220676	0,025575	0,000039	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,374278	0,009994	0,002783	1,000000	0,518418
OE	0,501319	1,000000	1,000000	0,007706	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,350483	1,000000	1,000000	1,000000	0,518418	

Figura 5.36 – Diferenças entre Matrizes/Dias para a [Ni] nos brancos instrumentais.

Para o **Crómio**, tem-se:

Comparações múltiplas pelos p-values: Cr																
Variável Independente: Matrizes/Dias																
Kruskal-Wallis teste: H (15, N= 257) = 55,94514 p = 0,0000																
Depend.: Cr	PI R:155,08	CLP R:103,89	PLQMA R:90,353	VM R:39,722	CL R:107,85	CUS R:175,04	VM2 R:159,44	KUS R:110,57	PMM R:141,03	POL R:129,44	FCL R:117,25	CLPFF R:146,04	SLBP R:155,45	C R:169,27	PTB R:131,39	OE R:156,07
PI		1,000000	1,000000	0,000286	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
CLP	1,000000		1,000000	1,000000	1,000000	0,790097	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
PLQMA	1,000000	1,000000		1,000000	1,000000	0,191557	0,915034	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	0,872138	0,327365	1,000000	1,000000
VM	0,000286	1,000000	1,000000		0,807177	0,000039	0,000332	0,769005	0,006700	0,373284	0,159176	0,014891	0,000150	0,000074	0,064642	0,001345
CL	1,000000	1,000000	1,000000	0,807177		1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
CUS	1,000000	0,790097	0,191557	0,000039	1,000000		1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
VM2	1,000000	1,000000	0,915034	0,000332	1,000000	1,000000		1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
KUS	1,000000	1,000000	1,000000	0,769005	1,000000	1,000000	1,000000		1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
PMM	1,000000	1,000000	1,000000	0,006700	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000		1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
POL	1,000000	1,000000	1,000000	0,373284	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000		1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
FCL	1,000000	1,000000	1,000000	0,159176	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000		1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
CLPFF	1,000000	1,000000	1,000000	0,014891	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000		1,000000	1,000000	1,000000	1,000000
SLBP	1,000000	1,000000	0,872138	0,000150	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000		1,000000	1,000000	1,000000
C	1,000000	1,000000	0,327365	0,000074	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000		1,000000	1,000000
PTB	1,000000	1,000000	1,000000	0,064642	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000		1,000000
OE	1,000000	1,000000	1,000000	0,001345	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	1,000000	

**Figura 5.37** – Diferenças entre Matrizes/Dias para a [Cr] nos brancos instrumentais.

Analisando os quadros anteriores, verifica-se que para o Pb e Cd temos um conjunto maior de matrizes diferentes entre si, assinaladas a vermelho, daí a existência de um maior número de causas especiais de variação presentes nas cartas  $Q(\bar{X})$  destes dois elementos. Conclui-se assim que, caso se queira aplicar o controlo inter-dia e calcular os limites analíticos, devem-se utilizar amostras mais homogéneas, ou seja, dias em que as condições laboratoriais, especialmente as matrizes analisadas, sejam o mais idênticas possível.

Apesar do referido, a rotina no LMR do DAN, é traduzida pela situação apresentada neste estudo, em que diferentes matrizes, sob diferentes condições, são analisadas diariamente. Importa, também, salientar que a rotina diária não é sempre linear, pois as análises variam bastante, em número de matrizes analisadas por dia e na diferença entre matrizes analisadas em dias distintos. Isto não significa, portanto, que o processo se encontre realmente fora de controlo, embora seja importante avaliar os dias que são identificados como causas especiais de variação. Importante é, de facto, que os resultados no próprio dia se encontrem sob controlo estatístico, pois aí, há sim, evidências, de que algo correu mal.

Sugere-se que, para se determinarem os limites analíticos de forma eficaz, se recolham dados de dias distintos onde foram analisadas as mesmas matrizes, ou o mais semelhantes possível, e mais representativas dos alimentos que são analisados maioritariamente em laboratório.



# Capítulo 6

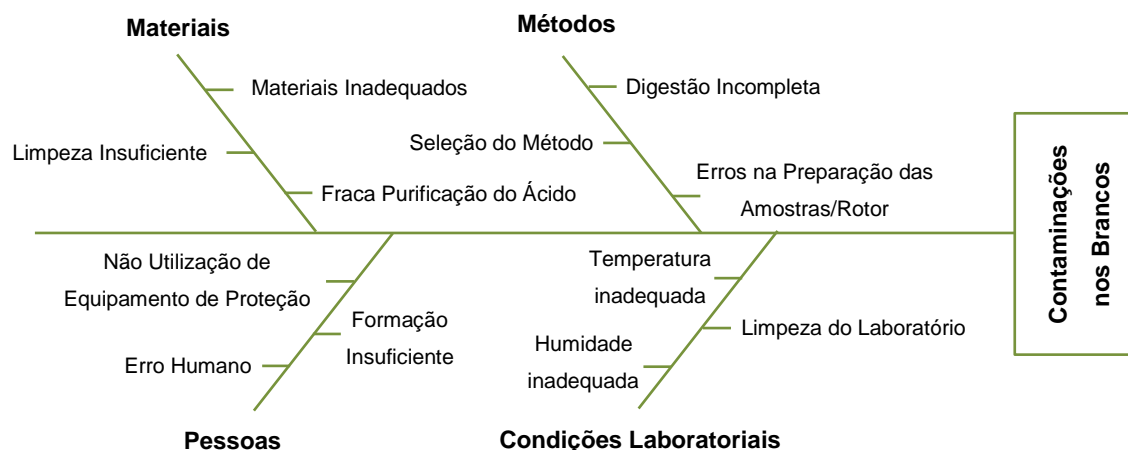
## Conclusões e Análise Crítica

---

### 6.1 Conclusões

Compreender os ensaios em branco e todo o processo de preparação das matrizes e determinação das concentrações totais dos elementos é fundamental, e o primeiro passo, para a seleção da metodologia a desenvolver e para a análise crítica de resultados. O branco de digestão é de extrema importância na avaliação do método, uma vez que acompanha todo o processo analítico paralelamente às amostras alimentares. É, também, através destes brancos que se determinam os limites analíticos de maior relevância para os analistas, o limite de detecção (*LOD*) e de quantificação (*LOQ*) do método. Os valores destes limites, obtidos através de cálculos específicos e validados consoante as condições laboratoriais existentes, estabelecem a menor concentração a partir da qual o *ICP-MS* deteta e quantifica os analitos presentes numa matriz. O branco instrumental assume um papel fulcral na análise da qualidade dos reagentes e no controlo periódico do método analítico, pois é analisado regularmente ao longo do funcionamento do *ICP-MS*, no início e final de cada ensaio, entre amostras, entre *QC's*, etc. Deste modo, o número de concentrações obtida para o branco instrumental é variável durante um dia de trabalho, dependendo do número de amostras a analisar, dos controlos da qualidade introduzidos e dos resultados experimentais verificados durante todo o processo. Através das leituras deste branco determinam-se os limites analíticos instrumentais, que estabelecem as concentrações a partir das quais o equipamento deteta e quantifica a presença dos diferentes elementos químicos.

Antes de mais, é preciso identificar todas as causas, não provenientes da matriz, que poderão originar valores elevados da concentração dos contaminantes (Pb, Cd, Ni e Cr) nos brancos. Para esta análise utilizou-se uma das sete ferramentas básicas da qualidade, o Diagrama de Ishikawa, ou Diagrama de Causa-Efeito, como ilustrado na Figura 6.1. Identificaram-se quatro grupos de causas: Condições Laboratoriais, Materiais, Métodos e Pessoas. Este diagrama tem como objetivo facilitar a identificação das possíveis causas de contaminação e estruturá-las de modo a agilizar os procedimentos sempre que for necessário a realização de uma nova análise. Este diagrama deve ser atualizado sempre que na rotina diária do laboratório se verifique uma nova fonte de contaminação dos brancos.



**Figura 6.1** – Diagrama de Ishikawa para a contaminação dos brancos.

O estudo realizado para os brancos de digestão baseou-se na abordagem tradicional do controlo estatístico de processos, com a realização da Fase I, inerente à construção das cartas de controlo de Shewhart. Através da aplicação das cartas de controlo  $X$  e  $MR$  para as concentrações de Pb e Cd verificaram-se algumas causas especiais de variação na média e dispersão do processo. Eliminadas estas causas, construíram-se as mesmas cartas para os dados sob controlo, e estimaram-se novos limites analíticos. Foi possível, através desta metodologia, reduzir os  $LOQ$ 's do método, praticados atualmente pelo laboratório. Nas cartas  $Q(X)$  aplicadas às concentrações de Ni e Cr, foram encontradas apenas duas causas especiais de variação na média do processo para ambos os contaminantes. Relativamente à dispersão, as cartas  $Q(MR)$  revelaram um número elevado de processos fora de controlo estatístico. Cabe ao laboratório identificar as causas especiais de variação evidenciadas e proceder à sua correção. Através destas duas últimas cartas também foi possível reduzir o limite de quantificação do método, para o Ni e Cr. Contudo, os novos limites propostos podem não se adequar aos materiais existentes em laboratório, como por exemplo, as pipetas, devendo ser analisados pelo LMR.

Quanto ao índice de capacidade, verificou-se, através das cartas  $X$  e  $MR$ , que o processo é capaz de produzir de acordo com as especificações. Nas cartas  $Q$ , em que o processo é controlado em cada instante, todos eles foram considerados capazes de produzir de acordo com o  $LOQ$  do método.

Relativamente aos brancos instrumentais, foram selecionados 16 dias, de entre o total, que correspondessem em simultâneo aos quatro contaminantes em estudo. Para estes dias aplicou-se o controlo intra-dia univariado e multivariado e o controlo inter-dia univariado. No controlo intra-dia, a aplicação das cartas de controlo *Short Run* revelou-se uma ferramenta preventiva bastante útil, pois cada dia apresenta um comportamento estatístico diferente. Com esta abordagem, as cartas  $Q$  possibilitam ao laboratório controlar e avaliar, em tempo real, as sucessivas leituras de concentração dos contaminantes, possibilitando detetar tendências ou padrões não aleatórios e antecipar situações de fora de controlo.

Com esta monitorização em tempo real, o laboratório poderá atuar de imediato, assim que se justificar, através do aumento do número de leituras do branco instrumental ou através de uma nova leitura da curva de calibração, por exemplo. No entanto, as cartas *Q* exigem alguma prática na sua implementação, nomeadamente na deteção de situações de fora de controlo que poderão não ser evidentes para o técnico.

Depois de construídas e analisadas as cartas de controlo *Q* univariadas para o Pb, Cd, Ni e Cr, procedeu-se à construção da carta multivariada  $MQ(X)$  e à sua análise, especialmente na deteção dos padrões aleatórios de Regra 6 (Quatro de cinco pontos consecutivos na zona B ou A, ou além destas zonas, do mesmo lado da linha central) e dos pontos fora dos limites de controlo. As causas especiais de variação encontradas nesta carta foram comparadas com as causas identificadas nas cartas individuais de cada elemento. Este estudo comparativo permitiu concluir que a carta multivariada detetou causas especiais de variação em todos os dias em que foram evidenciadas causas especiais de variação nas cartas univariadas, para pelo menos um dos elementos. Contudo, em nenhum caso (Exceto um), o ponto fora de controlo na carta multivariada foi realmente coincidente com a mesma observação nas univariadas. Além disto, a carta  $MQ_X$  não detetou algumas das causas, de Regra 6 e Regra 1, observadas nas cartas individuais. A conclusão relativa à melhor abordagem para o controlo univariado requer a colaboração do laboratório, na identificação de todas estas causas, por forma a se concluir quais as causas de variação identificadas com pouca relevância para os resultados e que podem ser eliminadas. Subjetivamente, as cartas univariadas aparentam ter sido mais sensíveis na deteção de tendências e pontos fora dos limites de controlo, considerando-se a sua abordagem bastante eficaz. Contudo, o fluxo de informação neste caso seria maior e a sua prática mais morosa, pretendendo-se uma implementação de cartas igualmente eficazes e “menos” trabalhosas.

Foi neste sentido que se avaliou a metodologia da carta multivariada, que pode facilmente substituir as outras quatro cartas individuais se o laboratório concluir que as situações de fora de controlo de maior importância foram todas detetadas na carta multivariada. Contudo, estas cartas *Short Run* ainda carecem de muita investigação. Existem muitas incógnitas ainda por ser descobertas, nomeadamente na compreensão de como devem ser interpretadas, na deteção de causas especiais, no estudo da capacidade do processo, etc. Na literatura praticamente não existem estudos teóricos e objetivos sobre este tema.

Depois dos resultados obtidos para o controlo intra-dia univariado, aplicou-se a metodologia relativa às cartas de controlo *Short Run*, cartas *Q* e *CUSUM*, para o controlo inter-dia. A aplicação destas cartas nesta fase teve como objetivo implementar uma ferramenta reativa, para o controlo da qualidade interno dos brancos instrumentais, que permitisse ao laboratório monitorizar a consistência estatística dos mesmos e o desempenho do equipamento. As cartas mencionadas foram construídas a partir dos resultados do controlo intra-dia, com os valores sob controlo, onde cada dia é considerado uma amostra de dimensão  $n$ .

## 6.2 Recomendações para Trabalhos Futuros

O presente estudo teve como principal objetivo a apresentação de metodologias baseadas no SPC exclusivamente para a monitorização da concentração dos elementos considerados contaminantes, Chumbo, Cádmio, Níquel e Crómio, nos brancos. Uma vez que as ferramentas estatísticas propostas se revelaram adequadas ao método do *ICP-MS*, produzindo resultados fiáveis e com contributo para o laboratório, sugere-se a continuidade da implementação destas ferramentas aos restantes elementos químicos analisados pelo equipamento.

Sugere-se ainda, em especial, a continuidade do estudo das cartas *Multivariadas Short Run*, aplicadas a outro conjunto de elementos químicos, por forma a aprofundar o conhecimento adquirido sobre as mesmas, para que deste modo possam contribuir para uma melhoria, a nível de fluxo de informação e controlo estatístico, dos brancos.

Um dos problemas muitas vezes verificado foi a quase inexistência de variação entre as concentrações obtidas nas primeiras leituras dos brancos, quando se iniciava o dia, contribuindo para valores de capacidade bastante elevados. Tal facto pode ser devido ao tempo de estabilização do equipamento, devendo ser avaliada esta influência nos resultados.

Por último, uma das limitações do *ICP-MS* é a temperatura e humidade do laboratório e as oscilações entre elas durante a sua utilização. Desta forma, sugere-se a execução de ensaios práticos, para a gama de 18° a 24°C, com intervalos regulares a definir, de modo a compreender e avaliar o efeito da temperatura nos resultados.

## Referências Bibliográficas

---

- A. J., Nardi, E. P., Evangelista, F. S., Tormen, L., Saint, T. D., Curtius, A.J., Souza, S. S. & Barbosa, F. (2009). The use of inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) for the determination of toxic and essential elements in different types of food samples, *112*, 727–732.
- Agilent Technologies, I. (2005). ICP-MS Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry – A Primer, 1–84.
- Albin, S. L., Kang, L., Shea, G. (1997). An X and EWMA Chart for Individual Observations. *Journal of Quality Technology*, (29) 1.
- Annual Guide (2015). Limit of Detection (LOD) and Limit of Quantification (LOQ). SOURCE TESTING ASSOCIATION, 11-13.
- B. Fournier, N. Rupin , M. Bigerelle , D. Najjar & A. Iost (2007) Comments on the Mixture Detection Rule Used in SPC Control Charts, *Communications in Statistics – Simulation and Computation*, 36:6, 1321-1331.
- Barwick, V. J., Ellison, S. L. R., & Fairman, B. (1999). Estimation of uncertainties in ICP-MS analysis: a practical methodology, *394*, 281–291.
- Benneyan, J. C., Lloyd, R. C. & Plsek, P. E. (2003). Statistical process control as a toll for research and healthcare improvement. *Quality Safety Health Care*, 12:458-465.
- Bersimis, S., Psarakis, S., & Panaretos, J. (2007). Control Charts: An Overview, (November 2006), 517–543.
- Brito, N. M., Junior, O. P. A., Polese, L. & Ribeiro, M. L. (2003). VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS: ESTRATÉGIA E DISCUSSÃO, (13) 129–146.
- Celano, G., Castagliola, P., Trovato, E., & Fichera, S. (2011). Shewhart and EWMA t Control Charts for Short Production Runs, (July 2010).
- Centrich, F., Subirana, T., Granados, M., & Companyó, R. (2011). Practical Quality Control: The Experiences of a Public Health Laboratory. *Modern Approaches To Quality Control*, 415–438.
- Charles P. Quesenberry (2001). The Multivariate Short-Run Snapshot Q Chart, *Quality Engineering*, 13:4, 679-683
- CITAC/EURACHEM (2014). Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topic.

Das, N., & Prakash, V. (2008). Interpreting the out-of-control signal in multivariate control chart - a comparative study, 966–979.

Decreto-Lei nº 27/2012 de 8 de fevereiro de 2012. Diário da República, 1ª Série – Nº 28, 635-639.

Deng, Y., Wu, X., Tian, Y., Zou, Z., Hou, X., & Jiang, X. (2017). Sharing one ICP source for simultaneous elemental analysis by ICP-MS / OES: Some unique instrumental capabilities, 132, 401–405.

Diretiva 2002/657/EC do Conselho, de 12 de agosto de 2002, relativa ao desempenho de métodos analíticos e à interpretação de resultados (JO L 221 de 17.08.2002, 8-36).

Diretiva 2002/657/EC do Conselho, de 12 de agosto de 2002, relativa ao desempenho de métodos analíticos e à interpretação de resultados (JO L 221 de 17.08.2002, 8-36).

Ghasemi, A., & Zahediasl, S. (2012). Normality Tests for Statistical Analysis: A Guide for Non-Statisticians. *International Journal Metabolism*, 10(2), 486–489.

González, A. G., & Herrador, M. Á. (2007). A practical guide to analytical method validation, including measurement uncertainty and accuracy profiles. *Trends in Analytical Chemistry*, 26(3), 227–238.

González, O., Encarnación, M., Iriarte, G., Bartolomé, L., Itxaso, M., & Alonso, R. M. (2014). Bioanalytical chromatographic method validation according to current regulations, with a special focus on the non-well defined parameters limit of quantification, robustness and matrix effect. *Journal of Chromatography A*, 1353, 10–27.

Harvey, D. (2000). DePauw University. *Modern Analytical Chemistry. McGraw-Hill Higher Education: A Division of The McGraw-Hill Companies, Inc, USA.*

Hovind, H., Magnusson, B., Krysell, M., Lund, U., & Mäkinen, I. (2011). Internal Quality Control - Handbook for Chemical Laboratories. NORDTEST, Oslo, Noruega.

Hua, Z., Zhen-yu, W., Xin, Y., Hai-tian, Z., Ying-chun, Z., Ai-jun, D., ... Jing, W. (2014). Determination of free amino acids and 18 elements in freeze-dried strawberry and blueberry fruit using an Amino Acid Analyzer and ICP-MS with micro-wave digestion. *Food Chemistry*, 147, 189–194.

ICH (2014). Harmonised Tripartite Guideline Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology.

INSA (n.d.a). Composição dos Alimentos. Consultado a 10 de Junho de 2017. Retirado de: <http://www.insa.min-saude.pt/category/areas-de-atuacao/alimentacao-e-nutricao/>

INSA (n.d.b). Instituto. Consultado a 22 de junho de 2017. Retirado de: <http://www.insa.min-saude.pt/category/institucional/o-instituto/>

INSA (n.d.c). Organização. Consultado a 25 de junho de 2017. Retirado de: <http://www.insa.min-saude.pt/category/institucional/organizacao/>

INSA (n.d.d). Missão e Atribuições. Consultado a 26 de junho de 2017. Retirado de: <http://www.insa.min-saude.pt/category/institucional/missao-e-atribuicoes/>

INSA (n.d.e). Plano Estratégico. Consultado a 26 de junho de 2017. Retirado de: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/4788>

INSA (n.d.f). Alimentação e Nutrição. Consultado a 30 de junho de 2017. Retirado de: <http://www.insa.min-saude.pt/category/areas-de-atuacao/alimentacao-e-nutricao/>

INSA (n.d.g). Cooperação Internacional. Consultado a 1 de agosto de 2017. Retirado de: <http://www.insa.min-saude.pt/category/institucional/cooperacao-internacional/>

INSA (n.d.h). Plano Estratégico. Consultado a 1 de agosto de 2017. Retirado de: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/4788>

IPAC (2011). Guia Para a Acreditação De Laboratórios Químicos, 1–21.

ISO 7870-2 (2013). Control charts – part 2: Shewhart control charts. International Organization for Standardization, Genève, Switzerland.

ISO/IEC 17025 (2005), General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. European Committee for Standardization, Brussels, Belgium.

Khoo, M. B. C., & Quah, S. H. (2002). Proposed Short Runs Multivariate Control Charts for the Process Mean, *14*(4), 603–621.

Kim, T. K. (2017). Understanding one-way ANOVA using conceptual figures, *70*(1), 22–26.

Konieczka, P.(2017). Critical Reviews in Analytical Chemistry The Role of and the Place of Method Validation in the Quality Assurance and Quality Control (QA / QC) System, *Critical Reviews in Analytical Chemistry*,37:3, 173-190

Koutras, M. V, Bersimis, S., & Maravelakis, P. E. (2007). Statistical Process Control using Shewhart Control Charts with Supplementary Runs Rules, 207–224.

Lin, J., Liu, Y., Yang, Y., & Hu, Z. (2016). ScienceDirect Calibration and correction of LA-ICP-MS and LA-MC-ICP-MS analyses for element contents and isotopic ratios. *Solid Earth Sciences*, *1*(1), 5–27.

- Machado, R. C., Amaral, C. D. B., Schiavo, D., Nóbrega, J. A., Rita, A., & Nogueira, A. (2017). Complex samples and spectral interferences in ICP-MS: Evaluation of tandem mass spectrometry for interference-free determination of cadmium, tin and platinum group elements. *Microchemical Journal*, 130, 271–275.
- Millour, S., Noël, L., Chekri, R., Vastel, C., Kadar, A., & Guérin, T. (2010). Internal quality controls applied in inductively coupled plasma mass spectrometry multi-elemental analysis in the second French Total Diet Study. *Accreditation and Quality Assurance*, 15(9), 503–513.
- Montgomery, D. C. (2009). *Introduction to Statistical Quality Control* (6th ed.). John Wiley & Sons, Inc., New York, USA.
- Nenes, G., & Tagaras, G. (2017). The economically designed CUSUM chart for monitoring short production runs, 7543(August).
- Niezgoda, J. (2017). The Use of Statistical Process Control Tools for Analysing Financial Statements. *Folia Oeconomica Stetinensia*. Cracow University of Economics. Cracóvia, Polónia
- Olivares, B., & Lopes, F. A. (2012). Essential steps to providing reliable results using the Analytical Quality Assurance Cycle. *Trends in Analytical Chemistry*, 35(October 1993), 109–121.
- Oliveira, C. C., Granato, D., Caruso, M. S. F., Sakuma, A. M. (2013). Manual para elaboração de cartas de controle para monitoramento de processos de medição quantitativos em laboratórios de ensaio (1ª edição), São Paulo.
- Osborne, J. W., & Carolina, N. (2010). Improving your data transformations: Applying the Box-Cox transformation, 15(12).
- Pereira, Z. L. & Requeijo, J. G. (2012). *Qualidade: Planeamento e Controlo Estatístico de Processos* (2ª ed.). FFTC – Fundação da Faculdade de Ciências e Tecnologia, Caparica, Portugal.
- RELACRE (1996). *Guia RELACRE 3: Validação de Resultados em Laboratórios Químicos*. Lisboa, Portugal.
- RELACRE (2000). *Guia RELACRE 13: Validação de métodos internos de ensaio em análise química*. Lisboa, Portugal.
- Ruggieri, F., Alimonti, A., & Bocca, B. (2016). Trends in Analytical Chemistry Full validation and accreditation of a method to support human biomonitoring studies for trace and ultra-trace elements. *Trends in Analytical Chemistry*, 80, 471–485.
- Shper, V., & Adler, Y. (2017). The importance of time order with Shewhart control charts, 1–9. National University of Science and Technology (MISIS), Moscow, Russia.



Shrivastava A, Gupta VB. Methods for the determination of limit of detection and limit of quantitation of the analytical methods. *Chron Young Sci* 2011; 2:21-5.

Skoog, D. A., Holler, F. J. & Crouch, S. R. (2017). *Principles of Instrumental Analysis* (7th ed.). Cengage Learning, Boston, USA.

Sousa, R.A., Campos, N.S., Orlando, R. (2015). Apostila de Apoio, 1-17. Departamento de Química UFJF.

Tanase, I. G., Popa, D. E., Elena, G., & Bunaciu, A. A. (2014). Validation and Quality Control of an ICP-MS Method for the Quantification and Discrimination of Trace Metals and Application in Paper Analysis: An Overview, (1999), 311–327.

Tarlow, K. R. (2015). Texas A&M University, USA. Teaching principles of inference with ANOVA, 38(1): 16–21. Teaching Statistics.

Taverniers, I., De Loose, M., & Van Bockstaele, E. (2004). Trends in quality in the analytical laboratory. II. Analytical method validation and quality assurance. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 23(8), 535–552.

Taylor, H.E. (2001). *Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry*. Boulder, Colorado. Academic Press, San Diego, California.

Terroni, H. C., Jesus, M. D. E., Thaessa, L., Lucina, A., Ventura, V., Fernandes, R., & Damy, C. (sem data). Patrícia de C. DAMY-BENEDETTI, 271–284.

Thomas, R. (2001). A beginner's guide to ICP-MS (Part I-XIV). *Spectroscopy*, 16(4), 38–42.

Thompson, M., & Wood, R. (1995). Harmonized guidelines for internal quality control in analytical chemistry laboratories (Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 67(4), 649–666.

Thomsen, V., Schatzlein, D., & Mercuro, D. (sem data). Limits of Detection in Spectroscopy, 18(12), 112–114.

Tokaloğlu, Ş. (2012). Determination of trace elements in commonly consumed medicinal herbs by ICP-MS and multivariate analysis. *Food Chemistry*, 134(4), 2504–2508.

Topic, E., Nikolac, N., Panteghini, M., Theodorsson, E., Salvagno, G. L., Miler, M., Simundio, A., Infusino, I., Nordin, G. & Westgard, S. (2015). How to assess the quality of your analytical method. *Clinical Chemistry & Laboratory Medicine*, 53(11), 1707–1718.

Uhrovčík, J. (2014). Strategy for determination of LOD and LOQ values - Some basic aspects. *Talanta*, 119, 178–180.

Walton, R. M., Acvp, D., & Walton, R. M. (2001). Validation of Laboratory Tests and Methods, 10(2), 59–65.

Wardell, D. G., Moskowitz, H., & Plante, R. D. (1992). CONTROL CHARTS IN THE PRESENCE OF DATA CORRELATION. *Management Science*, 38 (8), USA.

Wu, C., Pearn, W. L., & Kotz, S. (2009). An overview of theory and practice on process capability indices for quality assurance. *International Journal of Production Economics*, 117, 338–359.

Xie, M., Goh, T. N. & Kuralmani, V. (2002). *Statistical Models and Control Charts for High-Quality Processes* (1<sup>st</sup> Edition). Springer Science + Business Media, New York.

# Anexos

## Anexo I – Distribuição da Estatística D (Lilliefors)

**Tabela I.1** – Valores críticos da Distribuição da Estatística D (Lilliefors) para populações Normais e parâmetros estimados a partir de amostras de dimensão n.

<i>n</i>	<i>α</i>				
	0,20	0,15	0,10	0,05	0,01
4	0,300	0,319	0,352	0,381	0,417
5	0,285	0,299	0,315	0,337	0,405
6	0,265	0,277	0,294	0,319	0,364
7	0,247	0,258	0,276	0,300	0,348
8	0,233	0,244	0,261	0,285	0,331
9	0,223	0,233	0,249	0,271	0,311
10	0,215	0,224	0,239	0,258	0,294
11	0,206	0,217	0,230	0,249	0,284
12	0,199	0,212	0,223	0,242	0,275
13	0,190	0,202	0,214	0,234	0,268
14	0,183	0,194	0,207	0,227	0,261
15	0,177	0,187	0,201	0,220	0,257
16	0,173	0,182	0,195	0,213	0,250
17	0,169	0,177	0,189	0,206	0,245
18	0,166	0,173	0,184	0,200	0,239
19	0,163	0,169	0,179	0,195	0,235
20	0,160	0,166	0,174	0,190	0,231
25	0,149	0,153	0,165	0,180	0,203
30	0,131	0,136	0,144	0,161	0,187
> 30	$\frac{0,736}{\sqrt{n}}$	$\frac{0,768}{\sqrt{n}}$	$\frac{0,805}{\sqrt{n}}$	$\frac{0,886}{\sqrt{n}}$	$\frac{1,031}{\sqrt{n}}$

## Anexo II – Fatores para Cartas de Controle

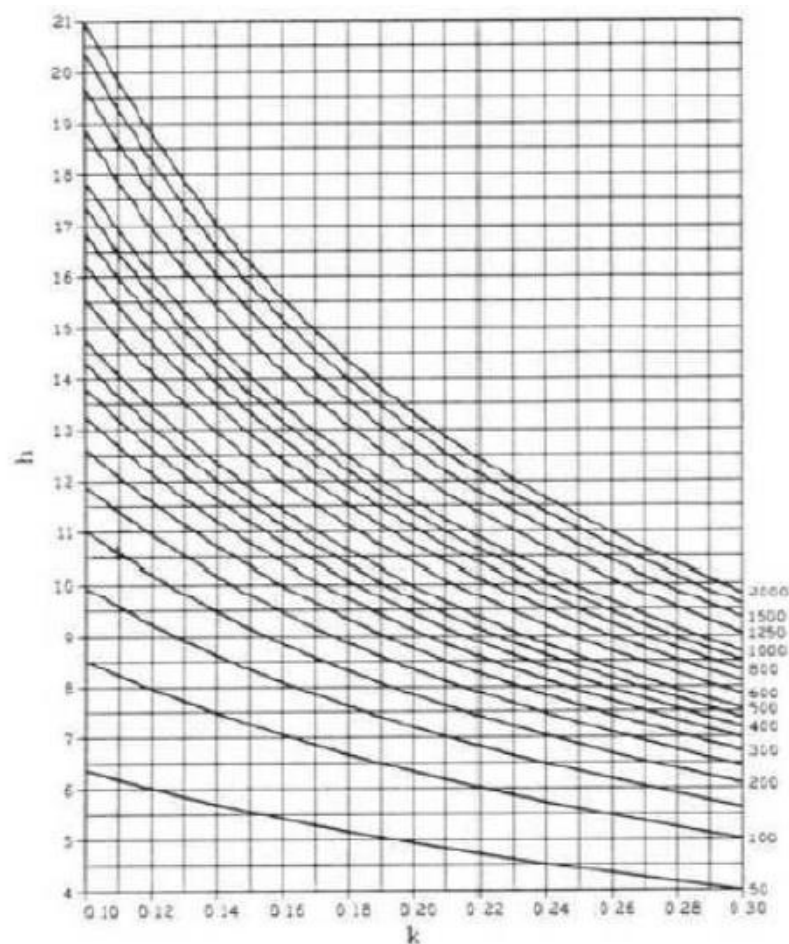
**Tabela II.1** – Fatores para construção das cartas de controle de variáveis.

Factores para construção das cartas de controlo de variáveis														
Dimensão Amostra	Carta da Média			Factores Linha Central		Carta do Desvios Padrão				Carta da Amplitude				
	Factores Limites Controlo					Factores para Limites de Controlo				Factores para Limites de Controlo				
	n	A	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	d <sub>2</sub>	c <sub>4</sub>	B <sub>3</sub>	B <sub>4</sub>	B <sub>5</sub>	B <sub>6</sub>	d <sub>3</sub>	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>	D <sub>3</sub>
2	2,121	1,881	2,659	1,128	0,7979	0	3,267	0	2,606	0,853	0	3,686	0	3,267
3	1,732	1,023	1,954	1,693	0,8862	0	2,568	0	2,276	0,888	0	4,358	0	2,574
4	1,500	0,729	1,628	2,059	0,9213	0	2,266	0	2,088	0,880	0	4,698	0	2,282
5	1,342	0,577	1,427	2,326	0,9400	0	2,089	0	1,964	0,864	0	4,918	0	2,114
6	1,225	0,483	1,287	2,534	0,9515	0,030	1,970	0,029	1,874	0,848	0	5,078	0	2,004
7	1,134	0,419	1,182	2,704	0,9594	0,118	1,882	0,113	1,806	0,833	0,204	5,204	0,076	1,924
8	1,061	0,373	1,099	2,847	0,9650	0,185	1,815	0,179	1,751	0,820	0,388	5,306	0,136	1,864
9	1,000	0,337	1,032	2,970	0,9693	0,239	1,761	0,232	1,707	0,808	0,547	5,393	0,184	1,816
10	0,949	0,308	0,975	3,078	0,9727	0,284	1,716	0,276	1,669	0,797	0,687	5,469	0,223	1,777
11	0,905	0,285	0,927	3,173	0,9754	0,321	1,679	0,313	1,637	0,787	0,811	5,535	0,256	1,744
12	0,866	0,266	0,886	3,258	0,9776	0,354	1,646	0,346	1,610	0,778	0,922	5,594	0,283	1,717
13	0,832	0,249	0,850	3,336	0,9794	0,382	1,618	0,374	1,585	0,770	1,025	5,647	0,307	1,693
14	0,802	0,235	0,817	3,407	0,9810	0,406	1,594	0,399	1,563	0,763	1,118	5,696	0,328	1,672
15	0,775	0,223	0,789	3,472	0,9823	0,428	1,572	0,421	1,544	0,756	1,203	5,741	0,347	1,653
16	0,750	0,212	0,763	3,532	0,9835	0,448	1,552	0,440	1,526	0,750	1,282	5,782	0,363	1,637
17	0,728	0,203	0,739	3,588	0,9845	0,466	1,534	0,458	1,511	0,744	1,356	5,820	0,378	1,622
18	0,707	0,194	0,718	3,640	0,9854	0,482	1,518	0,475	1,496	0,739	1,424	5,856	0,391	1,608
19	0,688	0,187	0,698	3,689	0,9862	0,497	1,503	0,490	1,483	0,734	1,487	5,891	0,403	1,597
20	0,671	0,180	0,680	3,735	0,9869	0,510	1,490	0,504	1,470	0,729	1,549	5,921	0,415	1,585
21	0,655	0,173	0,663	3,778	0,9876	0,523	1,477	0,516	1,459	0,724	1,605	5,951	0,425	1,575
22	0,640	0,167	0,647	3,819	0,9882	0,534	1,466	0,528	1,448	0,720	1,659	5,979	0,434	1,566
23	0,626	0,162	0,633	3,858	0,9887	0,545	1,455	0,539	1,438	0,716	1,710	6,006	0,443	1,557
24	0,612	0,157	0,619	3,895	0,9892	0,555	1,445	0,549	1,429	0,712	1,759	6,031	0,451	1,548
25	0,600	0,153	0,606	3,931	0,9896	0,565	1,435	0,559	1,420	0,708	1,806	6,056	0,459	1,541

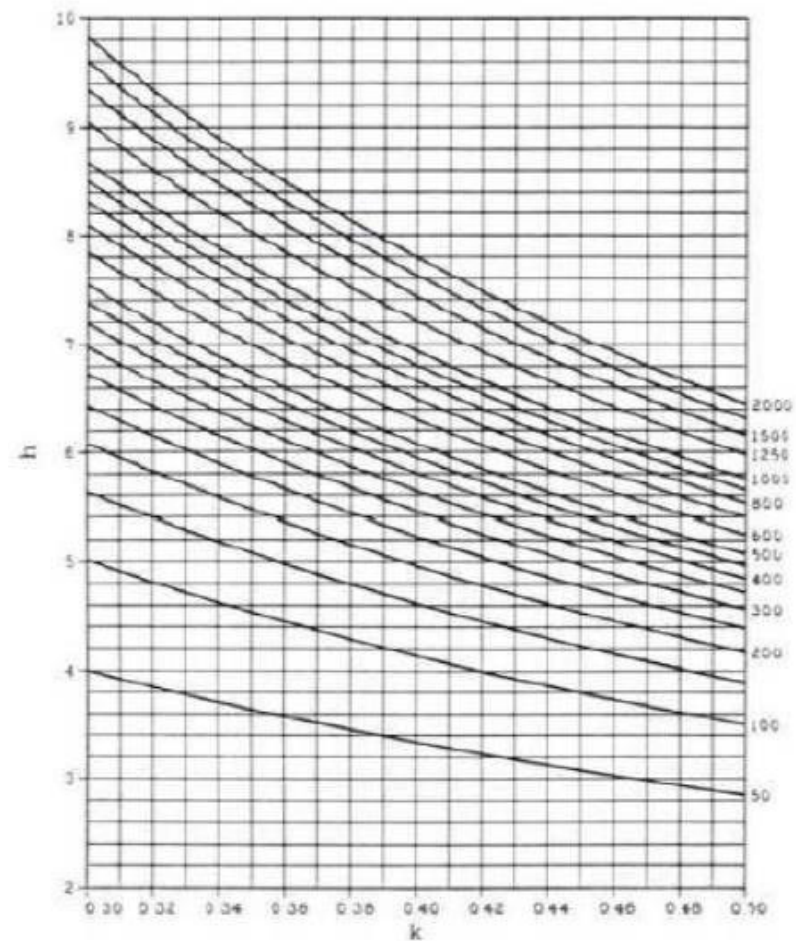
Para  $n > 25$ 

$$A = \frac{3}{\sqrt{n}} \quad A_3 = \frac{3}{c_4 \sqrt{n}} \quad c_4 = \frac{4(n-1)}{4n-3} \quad B_3 = 1 - \frac{3\sqrt{1-c_4^2}}{c_4} \quad B_4 = 1 + \frac{3\sqrt{1-c_4^2}}{c_4} \quad B_5 = c_4 - 3\sqrt{1-c_4^2} \quad B_6 = c_4 + 3\sqrt{1-c_4^2}$$

### Anexo III – Ábacos para Cartas de Controle *CUSUM*



**Figura III.1** – Combinação de  $k$  (gama 0,10 – 0,30) e  $h$  da carta *CUSUM*, com  $C_0 = 0$  e  $T_0 = 0$ , para diferentes valores de  $ARL_{EC}$ .



**Figura III.2** – Combinação de  $k$  (gama 0,30 – 0,50) e  $h$  da carta *CUSUM*, com  $C_0 = 0$  e  $T_0 = 0$ , para diferentes valores de  $ARL_{EC}$ .

## Anexo IV – Dados Brancos de Digestão

**Tabela IV.1** – Dados da [Cd] nos brancos de digestão.

	Dia	[Cd]
Couves	26-01-2015	0,000
Fapas	26-02-2015	0,001
Sumos	02-03-2015	0,004
	02-03-2015	-0,001
Leguminosas + Peixes + Carnes	03-03-2015	-0,004
Carnes + Leguminosas	16-03-2015	-0,004
	16-03-2015	-0,001
	16-03-2015	0,004
	16-03-2015	0,006
Lacticínios + Peras + Figo	24-03-2015	0,006
	24-03-2015	0,001
	24-03-2015	0,003
Laranjas	24-03-2015	-0,009
Uvas + Salada de Frutas	31-03-2015	-0,002
-	31-03-2015	-0,002
-	01-04-2015	0,009
Alfarroba	22-04-2015	0,001
Kiwi + Uvas + Salada de Frutas	23-04-2015	0,007
Peixes + Frutas	14-05-2015	0,007
	14-05-2015	-0,003
Polvo	14-05-2015	-0,001
Pêssego + Ananás Conserva	14-05-2015	-0,001
Peixes + Frutas	18-05-2015	0,002
	18-05-2015	-0,004
	18-05-2015	-0,004
Polvo	18-05-2015	0,003
Frutas + Carnes + Leite Creme	21-05-2015	0,005
	21-05-2015	0,010
	21-05-2015	0,009
	21-05-2015	-0,007
	21-05-2015	-0,002

**Tabela IV.2** – Dados da [Pb] nos brancos de digestão.

	Dia	[Pb]
Couves	26-01-2015	-0,013
Fapas	26-02-2015	0,029
Sumos	02-03-2015	-0,017
	02-03-2015	-0,012
Leguminosas	03-03-2015	-0,007
Carnes + Leguminosas	16-03-2015	0,017
	16-03-2015	0,031
	16-03-2015	0,024
Lacticínios + Peras + Figo	24-03-2015	0,042
	24-03-2015	0,025
	24-03-2015	-0,021
Laranjas	24-03-2015	0,037
Uvas + Salada de Frutas	31-03-2015	0,023
	31-03-2015	0,021
-	01-04-2015	0,008
Laranjas + Uvas + Azeitonas	08-04-2015	0,031
	08-04-2015	-0,025
	08-04-2015	0,022
Alfarroba	22-04-2015	0,005
Kiwi + Uvas + Salada de Frutas	23-04-2015	0,037
Peixes + Frutas	14-05-2015	-0,001
	14-05-2015	0,004
Polvo	14-05-2015	-0,002
Pêssego + Ananás Conserva	14-05-2015	0,003
Peixes + Frutas	18-05-2015	0,043
	18-05-2015	0,038
	18-05-2015	0,042
Polvo	18-05-2015	0,044
Frutas + Carnes + Leite Creme	21-05-2015	0,002
	21-05-2015	0,055
	21-05-2015	0,017
	21-05-2015	0,009

Frutas + Carnes + Leite Creme	21-05-2015	-0,006
Carnes	22-05-2015	-0,010
-	22-05-2015	0,001
	22-05-2015	0,001
	22-05-2015	-0,004
-	25-05-2015	-0,004
Peixes	25-05-2015	-0,004
	26-05-2015	0,005
Cereais	09-06-2015	0,005
	09-06-2015	0,008
	09-06-2015	0,002
	09-06-2015	0,002
	09-06-2015	0,001
	09-06-2015	0,001
	09-06-2015	0,003
	11-06-2015	0,003
	11-06-2015	0,006
	11-06-2015	0,006
	11-06-2015	0,001
	11-06-2015	0,002
	16-06-2015	-0,003
	16-06-2015	-0,003
	16-06-2015	0,005
	16-06-2015	0,005
	16-06-2015	-0,003
Pipocas	17-06-2015	0,001
-	18-06-2015	0,000
	18-06-2015	0,000
Peixes	24-06-2015	0,002
Ovos + Enchidos	24-06-2015	0,000
	03-08-2015	0,001
	03-08-2015	-0,004
Dobrada + Salada de Fruta	19-08-2015	-0,001
Compostas	21-09-2015	0,007
	21-09-2015	0,007
	21-09-2015	0,010
	21-09-2015	0,010
	21-09-2015	-0,001
	22-09-2015	-0,003

Frutas + Carnes + Leite Creme	21-05-2015	0,007
	21-05-2015	0,024
Carnes	22-05-2015	0,017
-	22-05-2015	0,030
	22-05-2015	0,066
	22-05-2015	0,029
-	25-05-2015	0,023
Peixes	25-05-2015	0,022
	26-05-2015	0,026
Cereais	09-06-2015	0,031
	09-06-2015	0,018
	09-06-2015	0,080
	09-06-2015	0,084
	09-06-2015	0,082
	09-06-2015	0,048
	09-06-2015	0,059
	11-06-2015	0,053
	11-06-2015	0,038
	11-06-2015	0,018
	11-06-2015	0,017
	11-06-2015	0,023
	16-06-2015	0,068
	16-06-2015	-0,016
	16-06-2015	0,001
	16-06-2015	0,055
	16-06-2015	0,059
Pipocas	17-06-2015	0,006
-	18-06-2015	0,003
	18-06-2015	0,000
Peixes	24-06-2015	0,003
	24-06-2015	0,023
Ovos + Enchidos	03-08-2015	-0,019
	03-08-2015	-0,012
Dobrada + Salada de Fruta	19-08-2015	0,020
Compostas	21-09-2015	0,021
	21-09-2015	0,021
	21-09-2015	0,031
	21-09-2015	0,026
	21-09-2015	0,014
	22-09-2015	0,035



Compostas	22-09-2015	-0,007
	22-09-2015	-0,004
	22-09-2015	-0,001
	08-10-2015	-0,006
	08-10-2015	0,003
	08-10-2015	-0,009
	08-10-2015	0,006
	12-10-2015	0,003
	12-10-2015	0,010
	12-10-2015	0,001
	12-10-2015	-0,006
	12-10-2015	-0,004
Cafés	31-03-2015	-0,004
Alfarroba	22-04-2015	0,004
Alfaces	08-07-2015	0,012
Ácido Tartárico + Sardinhas	30-07-2015	-0,001
	30-07-2015	-0,007
	30-07-2015	-0,001
Queijos Paiva	26-08-2015	-0,006
	26-08-2015	0,000
	26-08-2015	-0,001
	01-09-2015	-0,006
Compostas	02-11-2015	0,002
	02-11-2015	0,006
	05-11-2015	0,001
	05-11-2015	0,005
	05-11-2015	0,001
	12-11-2015	-0,001
	12-11-2015	-0,003
	12-11-2015	-0,003
Couves	09-12-2015	0,001
	09-12-2015	0,007
	11-12-2015	0,000
	11-12-2015	0,002
	11-12-2015	0,000
	21-12-2015	0,003
Grelas	21-12-2015	-0,004

Compostas	22-09-2015	0,016
	22-09-2015	0,009
	22-09-2015	0,023
	08-10-2015	0,020
	08-10-2015	0,041
	08-10-2015	-0,017
	08-10-2015	0,019
	12-10-2015	0,022
	12-10-2015	0,016
	12-10-2015	0,031
	12-10-2015	0,012
	12-10-2015	0,009
Cafés	31-03-2015	0,037
Alfarroba	22-04-2015	0,005
Alfaces	08-07-2015	0,042
Sobremesas Lácteas	08-07-2015	0,023
Ácido Tartárico + Sardinhas	30-07-2015	0,034
	30-07-2015	0,018
	30-07-2015	0,040
	30-07-2015	0,012
Queijos Paiva	26-08-2015	0,014
	26-08-2015	0,015
	26-08-2015	0,017
	01-09-2015	0,011
Chispalhada + Dobrada + Consercaldas	07-09-2015	0,042
Compostas	02-11-2015	0,055
	02-11-2015	0,041
	05-11-2015	0,046
	05-11-2015	-0,009
	05-11-2015	-0,032
	12-11-2015	0,000
Couves	12-11-2015	0,103
	09-12-2015	0,015
	09-12-2015	-0,001
Grelas	21-12-2015	0,008
	28-12-2015	-0,001



**Tabela IV.3** – Dados da [Ni] nos brancos de digestão.

	Dia	[Ni]
Leguminosas + Peixes + Carnes	03-03-2015	0,010
Carnes + Leguminosas	16-03-2015	0,030
	16-03-2015	0,066
	16-03-2015	0,044
Lacticínios + Peras + Figo +	24-03-2015	0,149
	24-03-2015	0,035
Laranjas	24-03-2015	0,082
Uvas + Salada de Frutas	31-03-2015	0,029
Alfarroba	22-04-2015	0,057
Peixes + Frutas	18-05-2015	0,051
Frutas + Carnes + Leite Creme	21-05-2015	0,026
	21-05-2015	0,072
	21-05-2015	0,060
	21-05-2015	0,117
	21-05-2015	0,050
Carnes	22-05-2015	0,065
-	22-05-2015	0,088
	22-05-2015	0,101
	25-05-2015	0,155
Peixes	25-05-2015	0,124
	26-05-2015	0,148
Cereais	09-06-2015	0,189
Pipocas	17-06-2015	0,083
-	18-06-2015	0,087
	18-06-2015	0,039
Peixes	24-06-2015	0,069
Ovos + Enchidos	03-08-2015	0,048
Compostas	21-09-2015	0,189
	08-10-2015	0,054
	08-10-2015	-0,004
	08-10-2015	0,054
	12-10-2015	0,016
	12-10-2015	0,045
Alfarroba	22-04-2015	0,076
Compostas	02-11-2015	0,164
	05-11-2015	0,130
	05-11-2015	0,081

**Tabela IV.4** – Dados da [Cr] nos brancos de digestão.

	Dia	[Cr]
Couves	26-01-2015	0,027
Fapas	26-02-2015	0,099
Sumos	02-03-2015	0,080
	02-03-2015	0,043
Leguminosas	03-03-2015	0,006
Carnes + Leguminosas	16-03-2015	0,077
	16-03-2015	0,026
	16-03-2015	0,102
Lacticínios + Peras + Figo	24-03-2015	0,132
	24-03-2015	0,030
	24-03-2015	0,057
Laranjas	24-03-2015	0,070
Uvas + Salada de Frutas	31-03-2015	0,063
	31-03-2015	0,020
-	01-04-2015	0,166
Laranjas + Uvas + Azeitonas	08-04-2015	0,086
	08-04-2015	0,091
	08-04-2015	0,067
Alfarroba	22-04-2015	0,039
Kiwi + Uvas + Salada de Frutas	23-04-2015	0,089
Peixes + Frutas	14-05-2015	0,070
	14-05-2015	0,014
Polvo	14-05-2015	0,049
Pêssego + Ananás Conserva	14-05-2015	0,014
Peixes + Frutas	18-05-2015	0,070
	18-05-2015	0,149
Polvo	18-05-2015	0,124
Frutas + Carnes + Leite Creme	21-05-2015	0,021
	21-05-2015	0,048
	21-05-2015	0,062
	21-05-2015	0,041
	21-05-2015	0,139
	21-05-2015	0,030
Carnes	22-05-2015	0,031
-	22-05-2015	0,080
	22-05-2015	0,041
	22-05-2015	0,065

	12-11-2015	0,138
Compostas	12-11-2015	0,064
Couves	09-12-2015	0,105
	09-12-2015	0,041
	21-12-2015	0,042
Grelos	28-12-2015	0,027

	25-05-2015	0,125
Peixes	25-05-2015	0,062
	26-05-2015	0,081
Cereais	09-06-2015	0,133
	09-06-2015	0,155
	11-06-2015	0,170
	11-06-2015	0,108
	11-06-2015	0,171
	11-06-2015	0,140
	16-06-2015	0,113
	16-06-2015	0,158
	16-06-2015	0,085
Pipocas	17-06-2015	0,017
-	18-06-2015	0,111
	18-06-2015	0,062
Peixes	24-06-2015	0,169
	24-06-2015	0,177
Ovos + Enchidos	03-08-2015	0,051
	03-08-2015	0,155
Dobrada + Salada de Fruta	19-08-2015	0,124
Compostas	21-09-2015	0,125
	21-09-2015	0,084
	21-09-2015	0,080
	21-09-2015	0,060
	22-09-2015	0,115
	22-09-2015	0,091
	22-09-2015	0,183
	08-10-2015	0,069
	08-10-2015	0,169
	08-10-2015	0,023
	08-10-2015	0,020
	12-10-2015	0,056
	12-10-2015	0,030
Alfarroba	22-04-2015	0,039
Compostas	05-11-2015	0,054
	05-11-2015	0,049
	12-11-2015	0,082
Couves	11-12-2015	0,105
	11-12-2015	0,038

## Anexo V – Cartas de Controlo $\bar{X}$ e $MR$ para [Pb] e [Cd] nos Brancos de Digestão

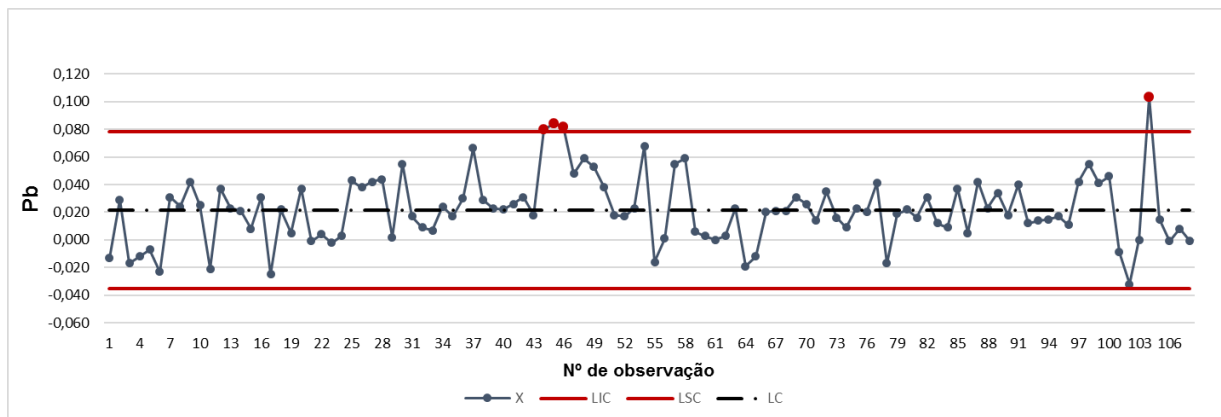


Figura V.1 – Carta  $\bar{X}$  para [Pb] nos brancos de digestão.

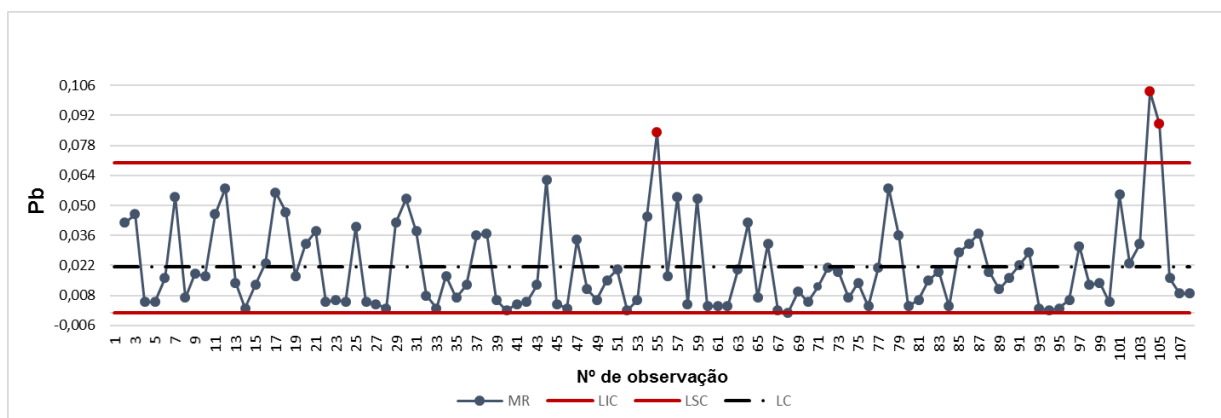
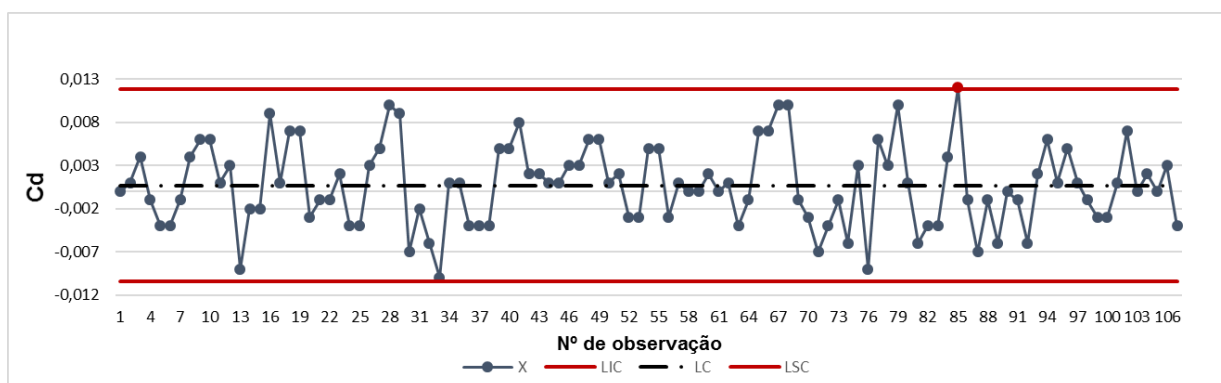
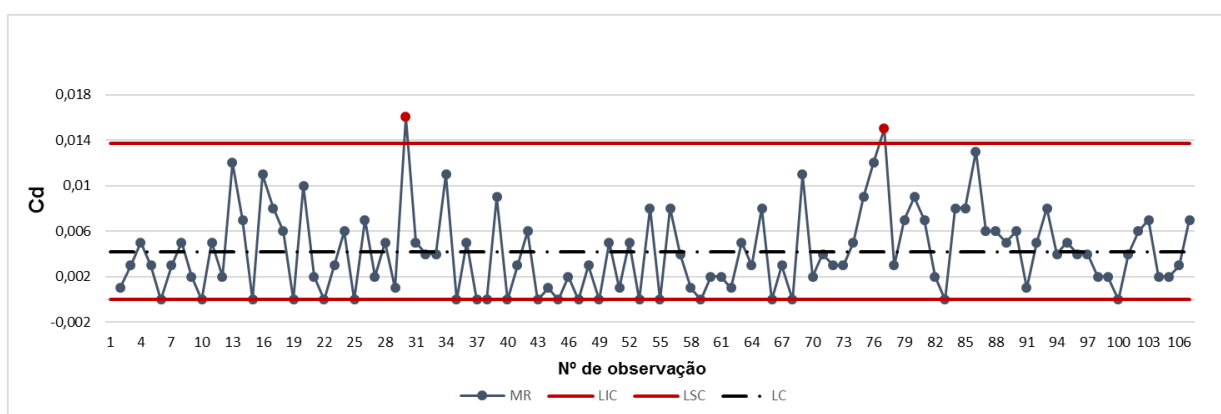


Figura V.2 – Carta  $MR$  para [Pb] nos brancos de digestão.



**Figura V.3 – Carta X para [Cd] nos brancos de digestão.**



**Figura V.4 – Carta MR para [Cd] nos brancos de digestão.**

## Anexo VI – Histogramas e Teste K-S para [Ni] e [Cr] nos Brancos de Digestão

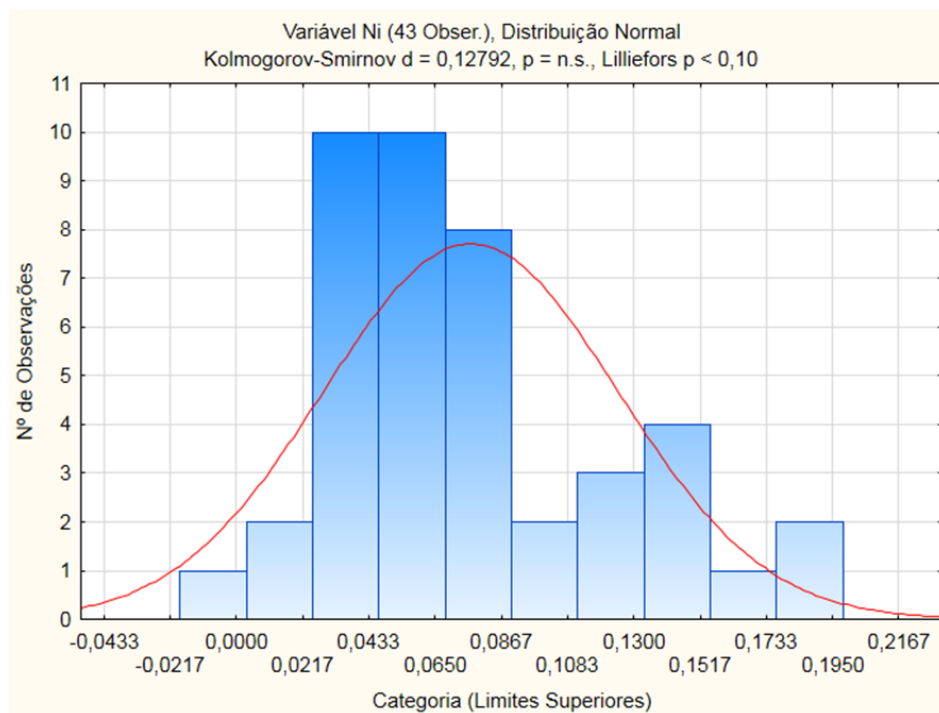


Figura VI.1 – Histograma e teste K-S para [Ni] nos brancos de digestão.

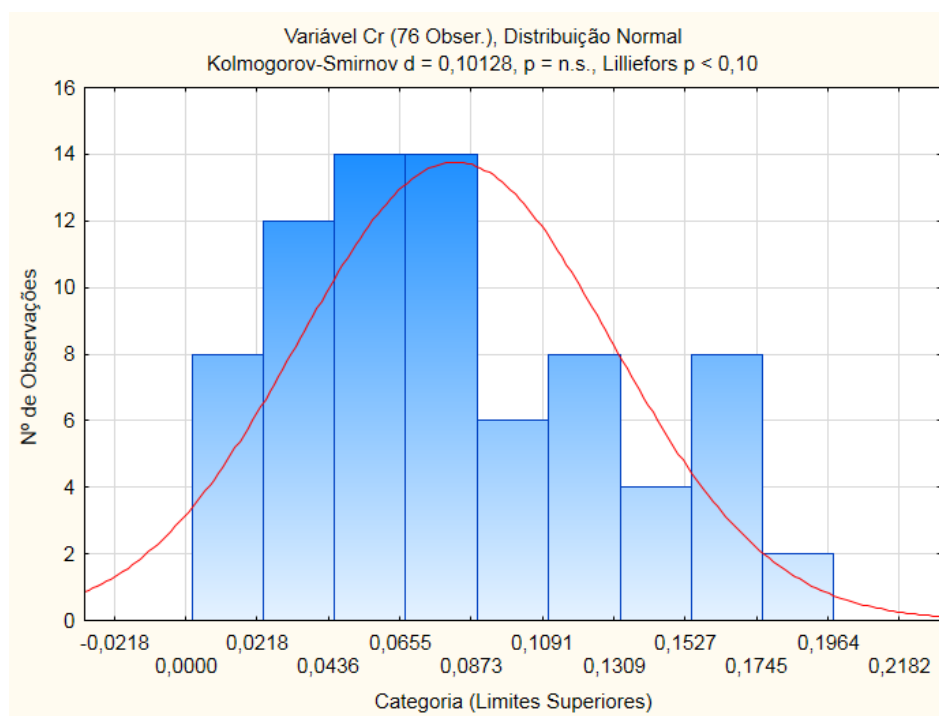


Figura VI.2 – Histograma e teste K-S para [Cr] nos brancos de digestão.

## Anexo VII – Brancos Instrumentais

**Tabela VII.1** – Dados da [Pb] nos brancos instrumentais.

Dia	Matrizes	[Pb]	n
15-01-2015	Peixes + logurte	0,013	19
		0,012	
		0,009	
		0,014	
		0,009	
		0,010	
		0,010	
		0,018	
		0,018	
		0,017	
		0,017	
		0,006	
		0,008	
		0,009	
		0,024	
		0,012	
		0,014	
		0,014	
		0,023	
02-03-2015	Peixes	0,008	10
		0,005	
		0,001	
		0,002	
		-0,001	
		0,000	
		-0,016	
		-0,019	
		-0,020	
		-0,019	

**Tabela VII.2** – Dados da [Cd] nos brancos instrumentais.

Dia	Matrizes	[Cd]	n
15-01-2015	Peixes + logurte	0,019	19
		0,010	
		0,010	
		0,010	
		0,019	
		0,019	
		0,019	
		0,004	
		0,004	
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		-0,010	
		-0,010	
		-0,006	
		-0,010	
		-0,010	
		-0,010	
02-03-2015	Peixes	0,010	10
		0,012	
		0,015	
		0,014	
		0,014	
		0,014	
		0,012	
		0,012	
		0,011	
		0,011	

03-03-2015	Carnes + Leguminosas + Peixes	-0,004	19
		0,016	
		0,020	
		0,020	
		0,022	
		0,021	
		0,023	
		-0,005	
		-0,004	
		-0,016	
		-0,015	
		0,025	
		0,026	
		0,026	
		-0,005	
		-0,004	
		0,026	
		0,024	
		0,025	
05-03-2015	Peixes + Leite + Queijo + Maça + Arroz	0,014	17
		0,011	
		0,010	
		0,009	
		0,010	
		0,017	
		0,017	
		0,018	
		0,018	
		0,018	
		0,018	
		0,019	
		0,018	
		0,019	
		0,019	
		0,019	
		0,019	
03-03-2015	Carnes + Leguminosas + Peixes	-0,005	19
		-0,011	
		-0,007	
		-0,005	
		-0,006	
		-0,004	
		-0,005	
		0,006	
		0,007	
		0,000	
		0,000	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,004	
		-0,004	
05-03-2015	Peixes + Leite + Queijo + Maça + Arroz	0,001	17
		0,002	
		0,007	
		0,001	
		-0,001	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	

11-03-2015	Várias Matrizes	-0,015	18
		-0,012	
		-0,008	
		-0,014	
		0,009	
		0,001	
		0,004	
		0,009	
		0,005	
		0,010	
		0,008	
		0,009	
		-0,008	
		-0,007	
		-0,008	
		-0,008	
		-0,009	
		-0,008	
16-03-2015	Carnes + Leguminosas	0,007	17
		0,001	
		0,007	
		0,004	
		0,006	
		0,006	
		0,005	
		0,006	
		0,006	
		0,012	
		0,012	
		0,008	
		0,008	
		0,008	
		0,008	
		0,008	
		0,008	

11-03-2015	Várias Matrizes	0,001	18
		0,001	
		0,001	
		0,000	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,003	
		-0,005	
		-0,004	
		0,002	
		0,003	
		0,002	
		0,002	
		0,002	
		0,001	
16-03-2015	Carnes + Leguminosas	0,002	17
		0,003	
		0,002	
		0,002	
		-0,002	
		-0,001	
		-0,001	
		-0,001	
		-0,001	
		-0,001	
		-0,005	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,006	



24-03-2015	Lactiínios + Peras + Figo + Laranjas	0,009	20
		0,009	
		0,008	
		0,009	
		0,016	
		0,016	
		0,015	
		0,015	
		0,016	
		0,017	
		0,019	
		0,019	
		0,018	
		0,018	
		0,009	
		0,009	
		0,007	
		0,008	
		0,019	
		0,019	
31-03-2015	Cafés + Uvas + Salada de Frutas	0,000	14
		0,031	
		0,030	
		0,031	
		0,031	
		0,031	
		0,032	
		0,028	
		0,025	
		0,028	
		0,028	
		0,029	
		0,017	
		0,017	
24-03-2015	Lactiínios + Peras + Figo + Laranjas	-0,005	20
		-0,005	
		-0,005	
		-0,006	
		0,000	
		0,000	
		0,001	
		0,001	
		0,002	
		0,002	
		0,007	
		0,007	
		0,008	
		0,007	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,006	
		0,007	
		0,007	
31-03-2015	Cafés + Uvas + Salada de Frutas	0,001	14
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		0,002	
		0,003	
		0,002	
		0,002	
		0,006	
		0,006	
		0,006	
		0,005	

01-04-2015	Várias Matrizes	-0,004	16
		-0,004	
		-0,007	
		-0,010	
		-0,005	
		-0,003	
		0,006	
		0,012	
		0,005	
		0,006	
		0,020	
		0,020	
		0,020	
		0,021	
		0,020	
		0,021	
08-04-2015	Laranjas + Uvas + Azeitona	0,010	26
		0,011	
		0,011	
		0,011	
		0,038	
		0,039	
		0,040	
		0,038	
		0,039	
		0,039	
		0,039	
		0,042	
		0,043	
		0,041	
		0,043	
		0,040	
		0,040	
		0,040	
		-0,003	
		-0,002	

01-04-2015	Várias Matrizes	0,001	16
		0,001	
		0,001	
		0,002	
		0,001	
		0,001	
		0,002	
		0,001	
		0,001	
		0,003	
		0,002	
		0,002	
		0,002	
		0,002	
		0,002	
		0,002	
22-04-2015	Alfarroba	0,005	6
		0,005	
		0,003	
		0,002	
		0,005	
		0,005	
23-04-2015	Kiwi + Uvas + Salada de Frutas	0,001	15
		0,004	
		0,003	
		0,004	
		0,004	
		-0,002	
		0,000	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,004	
		0,003	
		0,000	
		0,002	
		0,001	

08-04-2015	Cont.	-0,003	
		-0,003	
		-0,003	
		-0,004	
		-0,003	
22-04-2015	Alfarroba	0,039	6
		0,040	
		0,033	
		0,034	
		0,038	
		0,038	
23-04-2015	Kiwi + Uvas + Salada de Frutas	0,034	15
		0,039	
		0,040	
		0,030	
		0,038	
		0,009	
		0,010	
		0,003	
		0,003	
		0,004	
		0,003	
		-0,037	
		-0,042	
		-0,036	
		-0,017	
14-05-2015	Peixes + Frutas + Ananás Conserva + Pêssego	-0,012	14
		-0,012	
		-0,014	
		-0,014	
		-0,013	
		-0,004	
		-0,012	
		-0,012	
		-0,014	
		-0,004	
		-0,012	

14-05-2015	Peixes + Frutas + Ananás Conserva + Pêssego	0,000	14
		-0,001	
		-0,001	
		-0,001	
		-0,002	
		0,001	
		0,001	
		0,000	
		0,000	
		0,001	
18-05-2015	Peixes + Morangos + Marmelada	0,001	17
		0,000	
		0,001	
		0,006	
		0,007	
		0,007	
		0,007	
		0,007	
		0,006	
		0,007	
		0,008	
		0,007	
		0,009	
		0,009	
		0,009	
		0,009	
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		0,004	
19-05-2015	Polvo	0,007	9
		0,007	
		0,008	
		0,008	
		0,008	
		0,010	

14-05-2015	Cont.	-0,012	
		-0,015	
		-0,014	
18-05-2015	Peixes + Morangos + Marmelada	0,028	17
		0,027	
		0,028	
		0,026	
		0,027	
		0,027	
		0,025	
		0,027	
		0,027	
		0,029	
		0,029	
		0,032	
		0,033	
		0,039	
		0,039	
		0,029	
		0,029	
19-05-2015	Polvo	0,030	9
		0,031	
		0,030	
		0,029	
		0,030	
		0,032	
		0,032	
		0,034	
		0,035	
21-05-2015	Frutas + Carnes + Leite Creme	0,001	20
		0,000	
		-0,002	
		0,000	
		0,004	
		0,002	
		0,000	
		0,001	
		-0,006	

19-05-2015	Cont.	0,010	
		0,009	
		0,009	
21-05-2015	Frutas + Carnes + Leite Creme	0,000	20
		-0,001	
		-0,002	
		-0,001	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,003	
		-0,004	
		-0,008	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,007	
22-05-2015	Carnes + Leite Creme + Passas + Figo seco + Frutas	0,003	12
		0,004	
		0,003	
		0,003	
		0,003	
		0,002	
		0,003	
		0,002	
		0,004	
		0,002	
		0,002	

21-05-2015	Cont.	-0,005	
		-0,008	
		-0,006	
		-0,008	
		-0,006	
		0,003	
		0,003	
		0,003	
		0,004	
		0,003	
		0,004	
22-05-2015	Carnes + Leite Creme + Passas + Figo seco + Frutas	0,012	12
		0,011	
		0,011	
		0,009	
		0,010	
		0,013	
		0,012	
		0,012	
		0,011	
		0,012	
		0,011	
		0,012	
25-05-2015	Salada de Fruta + Laranja + Banana + Peixes	0,007	21
		0,013	
		0,013	
		0,014	
		0,014	
		0,007	
		0,007	
		0,017	
		0,018	
		0,019	
		0,019	
		0,002	

25-05-2015	Salada de Fruta + Laranja + Banana + Peixes	0,006	21
		0,002	
		0,006	
		0,006	
		0,006	
		0,005	
		0,006	
		0,002	
		0,001	
		0,003	
		0,005	
		0,003	
		0,004	
		0,005	
26-05-2015	Peixes	0,004	16
		-0,003	
		-0,003	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,007	
		-0,006	
		-0,006	

25-05-2015	Cont.	0,003	
		0,003	
		0,003	
		0,003	
		0,007	
		0,007	
		0,007	
		0,007	
26-05-2015	Peixes	0,010	16
		0,010	
		0,010	
		0,011	
		0,010	
		0,013	
		0,013	
		0,014	
		0,014	
		0,014	
		0,013	
		0,013	
		0,014	
		0,014	
		0,014	
		0,015	
09-06-2015	Cereais	0,030	15
		0,027	
		0,036	
		0,027	
		0,031	
		0,033	
		0,031	
		0,046	
		0,046	
		0,045	
		0,045	
		0,043	
		0,044	

09-06-2015	Cereais	0,002	15
		0,002	
		0,012	
		0,002	
		0,003	
		0,003	
		0,003	
		0,011	
		0,010	
		0,000	
11-06-2015	Cereais	-0,001	16
		0,000	
		-0,001	
		0,000	
		0,000	
		0,004	
		0,004	
		0,004	
		0,004	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
16-06-2015	Cereais	0,003	22
		0,004	
		0,004	
		0,004	
		0,005	
		0,005	

09-06-2015	Cont.	0,044	
		0,044	
11-06-2015	Cereais	0,016	16
		0,016	
		0,015	
		0,017	
		0,014	
		0,015	
		0,014	
		0,015	
		0,014	
		0,015	
		0,014	
		0,014	
		0,013	
		0,014	
		0,013	
		0,014	
16-06-2015	Cereais	0,019	22
		0,019	
		0,018	
		0,018	
		-0,032	
		-0,033	
		-0,033	
		-0,034	
		-0,033	
		0,001	
		0,000	
		0,000	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,006	
		0,047	
		0,047	
		0,046	

16-06-2015	Cont.	0,004	
		0,004	
		0,005	
		0,011	
		0,011	
		0,011	
		0,007	
		0,007	
		0,007	
		0,007	
		0,001	
		0,001	
		0,002	
		0,001	
		0,001	
17-06-2015	Pipocas + Tarte Leite Condensado + Bolo Bolacha	-0,009	14
		-0,005	
		-0,009	
		-0,010	
		-0,010	
		-0,009	
		-0,002	
		-0,010	
		-0,001	
		-0,001	
		-0,001	
		-0,001	
24-06-2015	Peixes	-0,002	8
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		0,002	
		0,001	
		0,002	

16-06-2015	Cont.	0,047	
		0,047	
		0,047	
17-06-2015	Pipocas + Tarte Leite Condensado + Bolo Bolacha	-0,002	14
		-0,004	
		-0,003	
		-0,002	
		-0,002	
		-0,001	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,006	
		-0,007	
		-0,006	
24-06-2015	Peixes	-0,042	8
		-0,042	
		-0,041	
		-0,041	
		0,019	
		0,019	
		0,018	
		0,018	
08-07-2015	Alfaces + Sobremesas Lácteas	0,029	10
		0,030	
		0,032	
		0,031	
		0,031	
		0,009	
		0,009	
		0,010	
		0,010	
		0,009	

24-06-2015	Cont.	0,002	
08-07-2015	Alfaces + Sobremesas Lácteas	0,003	10
		0,004	
		0,006	
		0,005	
		0,004	
		0,003	
		0,004	
		0,006	
		0,005	
		0,004	
30-07-2015	Ácido Tartárico + Sardinhas	0,000	8
		0,000	
		0,001	
		0,000	
		0,001	
		0,001	
		0,001	
		0,002	
03-08-2015	Ovos + Enchidos	0,001	14
		0,001	
		0,002	
		0,001	
		0,004	
		0,003	
		0,003	
		0,003	
		0,004	
		0,005	
		0,005	
		0,005	



30-07-2015	Ácido Tartárico + Sardinhas	0,007	8
		0,006	
		0,006	
		0,006	
		0,006	
		0,006	
		0,006	
		0,006	
03-08-2015	Ovos + Enchidos	0,012	14
		0,013	
		0,011	
		0,009	
		0,016	
		0,016	
		0,015	
		0,015	
		0,016	
		0,015	
		0,004	
		0,003	
		0,003	
		0,003	
19-08-2015	Dobrada + Salada de Fruta	-0,010	7
		-0,006	
		-0,006	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,006	
26-08-2015	Queijos Paiva	0,012	10
		0,012	
		0,011	
		0,009	
		0,016	
		0,016	
		0,015	
		0,015	
		0,015	

19-08-2015	Dobrada + Salada de Fruta	-0,005	7
		-0,005	
		-0,006	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	
26-08-2015	Queijos Paiva	0,001	10
		0,001	
		0,001	
		0,001	
		0,004	
		0,003	
		0,003	
		0,003	
		0,003	
		0,004	
01-09-2015	Queijos Paiva	0,005	5
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		0,006	
21-09-2015	Compostas	-0,002	23
		-0,002	
		-0,002	
		-0,002	
		-0,002	
		-0,002	
		-0,002	
		-0,001	
		-0,003	
		-0,002	
		-0,003	
		-0,002	
		0,002	
		0,002	
		0,001	
		0,001	

26-08-2015	Cont.	0,016	
		0,015	
01-09-2015	Queijos Paiva	0,004	5
		0,003	
		0,003	
		0,003	
		0,003	
07-09-2015	Queijos Paiva + Chispalhada + Dobrada	0,017	10
		0,017	
		0,016	
		0,017	
		0,017	
		0,016	
		0,016	
		0,016	
		0,016	
		0,016	
21-09-2015	Compostas	0,006	23
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		0,006	
		0,006	
		0,001	
		0,001	
		0,000	
		0,001	
		0,005	
		0,006	
		0,006	
		0,006	
		0,004	
		0,004	
		0,009	
		0,009	
		0,009	

21-09-2015	Cont.	0,001	
		0,001	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,003	
22-09-2015	Compostas	-0,004	17
		0,003	
		0,003	
		0,003	
		0,002	
		0,003	
		0,005	
		0,005	
		0,005	
		0,004	
		0,009	
		0,010	
		0,010	
		0,010	
		0,009	
		0,009	
		0,009	
		0,010	
08-10-2015	Compostas	-0,007	18
		-0,007	
		-0,005	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,007	
		-0,003	
		-0,002	
		-0,002	
		-0,003	
		-0,006	
		-0,005	

21-09-2015	Cont.	0,009	
		0,009	
		0,010	
22-09-2015	Compostas	0,018	17
		0,018	
		0,017	
		0,018	
		0,017	
		-0,006	
		-0,006	
		-0,005	
		-0,006	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		-0,001	
		0,000	
08-10-2015	Compostas	0,015	18
		0,015	
		0,017	
		0,015	
		0,015	
		0,017	
		0,024	
		0,024	
		0,024	
		0,024	
		-0,022	
		-0,021	
		-0,021	
		-0,021	
		0,018	
		0,018	
		0,017	

08-10-2015	Cont.	-0,006	
		-0,006	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	
12-10-2015	Compostas	0,000	14
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		-0,003	
		-0,003	
		-0,003	
		-0,003	
		-0,002	
		-0,003	
		-0,001	
		-0,002	
		-0,002	
02-11-2015	Compostas	0,005	10
		0,006	
		0,006	
		0,007	
		0,003	
		0,002	
		0,001	
		0,001	
		0,001	
		0,001	
05-11-2015	Compostas	0,002	17
		0,002	
		0,002	
		0,002	
		0,009	
		0,009	

08-10-2015	Cont.	0,018	
12-10-2015	Compostas	-0,004	14
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,005	
		0,008	
		0,008	
		0,008	
		0,007	
		0,008	
		0,008	
		0,010	
		0,010	
		0,011	
02-11-2015	Compostas	0,018	10
		0,019	
		0,020	
		0,020	
		0,025	
		0,025	
		0,020	
		0,020	
		0,019	
		0,019	
05-11-2015	Compostas	0,003	17
		0,003	
		0,003	
		0,004	
		-0,059	
		-0,059	
		-0,059	
		-0,059	
		-0,059	
		0,007	
		0,006	
		0,005	

05-11-2015	Cont.	0,009	
		0,009	
		0,008	
		0,006	
		0,006	
		0,007	
		0,010	
		0,009	
		0,010	
		0,011	
12-11-2015	Compostas	0,005	18
		0,004	
		0,005	
		0,005	
		0,007	
		0,007	
		0,008	
		0,006	
		0,006	
		0,007	
		0,007	
		0,007	
		-0,001	
		-0,003	
		-0,002	
09-12-2015	Couves	-0,001	19
		-0,001	
		0,000	
		0,001	
		0,002	
		0,002	
		0,002	
		0,001	
		0,001	
		0,002	

05-11-2015	Cont.	0,005	
		0,005	
		0,004	
		0,004	
		0,004	
12-11-2015	Compostas	-0,024	18
		-0,023	
		-0,024	
		-0,023	
		-0,023	
		-0,024	
		-0,020	
		-0,020	
		-0,020	
		-0,020	
		-0,020	
		-0,020	
		0,019	
		0,018	
		0,018	
		0,019	
		0,018	
		0,019	
09-12-2015	Couves	-0,002	19
		-0,002	
		0,000	
		0,000	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,003	
		-0,003	
		0,021	
		0,021	
		0,020	
		0,021	
		0,021	
		0,021	

09-12-2015	Cont.	0,002	
		0,003	
		0,002	
		0,002	
		0,002	
		0,003	
		-0,001	
		-0,001	
11-12-2015	Couves	-0,001	10
		-0,002	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		0,000	
		0,001	
		0,000	
21-12-2015	Couves	0,001	10
		-0,004	
		-0,004	
		-0,004	
		-0,003	
		0,004	
		0,003	
		0,004	
		-0,001	
		0,000	
		-0,001	
		-0,001	

09-12-2015	Cont.	0,021	
		0,008	
		0,009	
		0,008	
		0,009	
21-12-2015	Couves	0,027	10
		0,029	
		0,028	
		0,029	
		0,014	
		0,015	
		0,014	
		0,005	
		0,004	
		0,005	
28-12-2015	Grellos	0,008	10
		0,009	
		0,009	
		0,009	
		0,009	
		0,010	
		0,010	
		0,010	
		0,009	
		0,010	

**Tabela VII.3 – Dados da [Ni] nos brancos instrumentais.**

Dia	Matrizes	[Ni]	n
15-01-2015	Peixes + logurte	-0,016	19
		-0,020	
		-0,013	
		-0,010	
		-0,011	
		-0,014	
		-0,021	
		-0,019	
		-0,020	
		-0,014	
		-0,019	
		-0,012	
		-0,014	
		-0,001	
		-0,002	
		0,006	
		0,001	
		0,006	
		-0,002	
03-03-2015	Carnes + Leguminosas + Peixes	-0,013	19
		-0,012	
		-0,002	
		0,006	
		0,002	
		0,004	
		0,006	
		0,004	
		0,003	
		-0,006	
		-0,009	
		-0,019	
		-0,021	
		-0,020	
		-0,014	
		-0,014	
		-0,021	

**Tabela VII.4 – Dados da [Cr] nos brancos instrumentais.**

Dia	Matrizes	[Cr]	n
15-01-2015	Peixes + logurte	0,001	19
		-0,001	
		0,004	
		0,009	
		0,017	
		0,008	
		-0,006	
		-0,007	
		0,012	
		0,003	
		0,007	
		0,038	
		0,026	
		0,047	
		0,025	
		0,012	
		0,009	
		0,017	
		0,008	
02-03-2015	Peixes	0,018	10
		0,010	
		-0,002	
		-0,001	
		0,027	
		0,015	
		-0,008	
		-0,008	
		0,008	
		-0,002	
03-03-2015	Carnes + Leguminosas + Peixes	0,001	19
		-0,003	
		0,001	
		0,030	
		0,002	
		0,011	
		-0,010	

03-03-2015	Cont.	-0,014	
		-0,018	
05-03-2015	Peixes + Leite + Queijo + Maça + Arroz	0,021	17
		0,006	
		0,006	
		0,008	
		0,004	
		-0,008	
		-0,010	
		-0,013	
		-0,011	
		-0,014	
		-0,009	
		-0,011	
		-0,009	
		-0,009	
		-0,010	
		-0,010	
11-03-2015	Várias Matrizes	-0,021	18
		-0,020	
		-0,023	
		-0,024	
		-0,012	
		-0,014	
		-0,013	
		-0,014	
		-0,011	
		-0,014	
		-0,011	
		-0,008	
		-0,013	
		-0,011	
		-0,011	
		-0,014	
		-0,012	
		-0,011	

03-03-2015	Cont.	-0,009	
		-0,014	
		0,060	
		0,024	
		-0,028	
		-0,034	
		-0,040	
		0,000	
		0,000	
		-0,042	
		0,034	
		-0,015	
05-03-2015	Peixes + Leite + Queijo + Maça + Arroz	0,004	17
		-0,001	
		0,010	
		0,067	
		0,018	
		-0,014	
		-0,011	
		-0,011	
		-0,018	
		-0,014	
		-0,017	
		-0,014	
		-0,016	
		-0,002	
		-0,007	
		0,000	
		-0,008	
11-03-2015	Várias Matrizes	-0,007	18
		-0,011	
		0,010	
		-0,016	
		-0,039	
		-0,040	
		-0,028	
		-0,032	
		-0,026	



16-03-2015	Carnes + Leguminosas	0,009	17
		0,011	
		0,014	
		0,008	
		-0,005	
		-0,006	
		-0,003	
		-0,005	
		-0,004	
		-0,006	
		0,003	
		0,002	
		0,000	
		-0,001	
		-0,001	
		-0,002	
		0,000	
24-03-2015	Lacticínios + Pêras + Figo + Laranjas	0,004	20
		0,006	
		0,005	
		0,002	
		0,002	
		-0,002	
		0,005	
		0,000	
		0,023	
		0,019	
		0,018	
		0,020	
		0,019	
		0,019	
		0,009	
		0,010	
		0,004	
		0,001	
		0,017	
		0,019	

11-03-2015	Cont.	-0,033	
		0,008	
		-0,020	
		-0,050	
		-0,052	
		-0,043	
		-0,046	
		-0,039	
		-0,051	
16-03-2015	Carnes + Leguminosas	0,008	17
		0,008	
		0,056	
		0,036	
		-0,005	
		-0,009	
		0,047	
		0,018	
		0,032	
		0,003	
		-0,005	
		-0,008	
		-0,090	
		-0,091	
		-0,072	
		-0,087	
		-0,090	
24-03-2015	Lacticínios + Pêras + Figo + Laranjas	0,005	20
		0,006	
		0,036	
		0,022	
		0,002	
		-0,002	
		0,050	
		0,013	
		0,062	
		0,009	
		0,006	

31-03-2015	Cafés + Uvas + Salada de Frutas	0,004	14
		0,015	
		0,023	
		0,016	
		0,018	
		0,019	
		0,000	
		-0,009	
		-0,008	
		-0,005	
		0,003	
		0,001	
		0,001	
		0,000	
01-04-2015	Várias Matrizes	0,002	16
		0,002	
		0,012	
		0,008	
		0,013	
		0,010	
		0,019	
		0,016	
		0,015	
		0,008	
		0,004	
		0,006	
		0,009	
		0,007	
22-04-2015	Alfarroba	0,01	11
		0,036	
		0,017	
		0,017	
		-0,009	
		-0,019	
		0,019	
		0,017	
		0,017	

24-03-2015	Cont.	-0,005	
		0,011	
		0,006	
		0,010	
		0,012	
		0,102	
		0,046	
		0,004	
		-0,006	
31-03-2015	Cafés + Uvas + Salada de Frutas	0,003	14
		0,008	
		0,071	
		0,027	
		0,035	
		0,022	
		-0,058	
		0,026	
		0,085	
		0,025	
		-0,002	
		0,005	
01-04-2015	Várias Matrizes	0,043	16
		0,011	
		0,001	
		-0,001	
		0,036	
		0,009	
		0,017	
		0,008	
		-0,006	
		-0,007	
		0,012	
		0,003	
		0,007	
		0,038	
		0,026	
		0,047	

22-04-2015	Cont.	-0,009	
		-0,019	
		0,014	
		0,019	
23-04-2015	Kiwi + Uvas + Salada de Frutas	0,001	15
		0,001	
		-0,001	
		-0,001	
		-0,006	
		-0,003	
		-0,009	
		-0,003	
		-0,008	
		-0,009	
		-0,006	
		0,012	
		0,004	
		-0,011	
		-0,007	
18-05-2015	Peixes + Morangos + Marmelada	-0,004	17
		-0,005	
		-0,006	
		-0,004	
		-0,005	
		-0,002	
		-0,004	
		0,001	
		0,002	
		0,005	
		0,003	
		0,002	
		-0,002	
		-0,006	
		-0,005	
		-0,003	
		-0,003	

01-04-2015	Cont.	0,025	
		0,012	
22-04-2015	Alfarroba	0,014	11
		0,008	
		0,035	
		0,010	
		0,014	
		0,014	
		0,008	
		0,035	
		0,010	
		0,016	
		0,014	
23-04-2015	Kiwi + Uvas + Salada de Frutas	-0,014	15
		0,014	
		0,008	
		0,016	
		0,014	
		0,003	
		0,000	
		-0,015	
		-0,013	
		-0,022	
		-0,020	
		-0,003	
14-05-2015	Peixes + Frutas + Ananás Conserva + Pêssego	-0,079	14
		0,022	
		0,058	
		-0,023	
		-0,024	
		0,031	
		0,018	
		-0,012	
		0,016	
		-0,020	
		-0,022	
		0,040	

19-05-2015	Polvo	-0,005	9
		-0,005	
		-0,007	
		0,001	
		0,001	
		0,001	
		-0,001	
		-0,001	
		-0,006	
21-05-2015	Frutas + Carnes + Leite Creme	-0,003	20
		-0,009	
		-0,003	
		-0,008	
		-0,009	
		-0,006	
		0,012	
		0,004	
		-0,011	
		-0,007	
		-0,015	
		-0,013	
		-0,012	
		-0,015	
		-0,027	
		-0,024	
		-0,018	
22-05-2015	Carnes + Leite Creme + Passas + Figo seco + Frutas	-0,016	12
		-0,016	
		-0,012	
		0,005	
		0,004	
		0,005	
		0,008	
		0,002	
		0,005	
		0,001	
		0,005	

14-05-2015	Cont.	0,013	
		-0,023	
		-0,024	
		0,018	
		-0,012	
18-05-2015	Peixes + Morangos + Marmelada	0,001	17
		0,009	
		0,005	
		0,040	
		0,035	
		0,030	
		0,044	
		0,037	
		0,009	
		0,001	
		-0,005	
		-0,016	
		0,011	
		0,007	
19-05-2015	Polvo	-0,066	9
		-0,072	
		0,009	
		0,000	
		0,008	
		0,004	
		0,048	
		0,035	
21-05-2015	Frutas + Carnes + Leite Creme	0,003	20
		-0,007	
		0,000	
		0,002	
		0,033	
		0,012	
		-0,006	
		-0,005	

22-05-2015	Cont.	-0,005	
		-0,007	
		-0,006	
		-0,006	
25-05-2015	Salada de Fruta + Laranja + Banana + Peixes	0,008	21
		-0,002	
		-0,008	
		-0,006	
		-0,003	
		-0,005	
		-0,005	
		0,039	
		0,014	
		0,018	
		0,028	
		0,016	
		0,026	
		0,013	
		0,013	
		0,014	
		0,016	
		-0,005	
		-0,011	
		-0,007	
		-0,008	
09-06-2015	Cereais	-0,025	15
		-0,016	
		-0,006	
		0,008	
		0,006	
		0,016	
		0,006	
		0,017	
		0,000	
		0,018	
		0,011	
		0,046	

21-05-2015	Cont.	0,069	
		0,013	
		-0,005	
		-0,007	
		0,050	
		0,007	
		0,066	
		0,006	
		-0,021	
		-0,015	
		-0,018	
		-0,021	
		-0,015	
		-0,017	
22-05-2015	Carnes + Leite Creme + Passas + Figo seco + Frutas	0,001	12
		-0,002	
		-0,005	
		0,026	
		0,013	
		0,001	
		-0,002	
		-0,005	
		0,024	
		0,022	
		0,028	
		0,018	
25-05-2015	Salada de Fruta + Laranja + Banana + Peixes	0,027	21
		-0,003	
		-0,001	
		0,030	
		0,006	
		0,016	
		0,009	
		0,089	
		0,005	
		0,003	
		0,048	

09-06-2015	Cont.	0,023	
		0,051	
		0,023	
17-06-2015	Pipocas + Tarte Leite Condensado + Bolo Bolacha	-0,010	14
		-0,014	
		0,021	
		0,006	
		0,009	
		0,005	
		-0,029	
		-0,025	
		-0,017	
		-0,031	
		-0,027	
		-0,032	
		-0,030	
		-0,030	
24-06-2015	Peixes	0,003	8
		0,001	
		0,013	
		0,004	
		0,007	
		0,010	
		0,036	
		0,019	
03-08-2015	Ovos + Enchidos	-0,015	14
		-0,016	
		0,003	
		-0,020	
		-0,001	
		0,004	
		0,016	
		-0,011	
		0,042	
		-0,004	
		0,012	
		0,002	

25-05-2015	Cont.	0,010	
		0,026	
		0,004	
		0,003	
		0,040	
		0,008	
		-0,009	
		-0,007	
		0,013	
		0,002	
26-05-2015	Peixes	-0,008	16
		-0,003	
		-0,005	
		0,007	
		0,004	
		0,015	
		0,015	
		0,028	
		0,017	
		0,020	
		0,015	
		0,016	
09-06-2015	Cereais	0,023	15
		0,016	
		0,030	
		0,022	
		-0,010	
		-0,012	
		0,052	
		0,051	
		0,002	
		0,058	
		0,020	
		0,066	
		0,015	
		-0,017	
		-0,025	

03-08-2015	Cont.	0,021	
		0,016	
21-09-2015	Compostas	0,006	23
		0,005	
		0,001	
		0,005	
		0,002	
		0,012	
		0,002	
		0,000	
		0,003	
		-0,001	
		-0,004	
		-0,001	
		-0,002	
		0,005	
		-0,001	
		-0,004	
		-0,001	
		-0,006	
		-0,003	
		0,002	
		-0,006	
		0,008	
		0,002	
08-10-2015	Compostas	-0,006	18
		0,001	
		0,001	
		-0,004	
		0,002	
		-0,002	
		-0,003	
		-0,001	
		0,021	
		0,008	
		-0,011	
		-0,014	

09-06-2015	Cont.	0,055	
		0,141	
		0,028	
		0,015	
11-06-2015	Cereais	-0,022	12
		-0,032	
		-0,026	
		-0,038	
		0,006	
		0,001	
		0,025	
		0,015	
		0,031	
		0,022	
		0,036	
		0,043	
16-06-2015	Cereais	0,010	22
		0,010	
		0,038	
		0,028	
		0,011	
		0,010	
		0,004	
		0,021	
		0,001	
		-0,006	
		0,008	
		-0,005	
		-0,005	
		-0,007	
		0,016	
		-0,002	
		-0,001	
		0,001	
		0,036	
		0,012	
		0,040	

08-10-2015	Cont.	-0,009	
		-0,011	
		0,004	
		0,008	
		0,009	
		0,005	
12-10-2015	Compostas	0,009	14
		0,007	
		0,011	
		0,013	
		0,012	
		-0,003	
		-0,003	
		-0,003	
		-0,001	
		-0,005	
		-0,002	
		-0,003	
		-0,002	
		-0,004	
02-11-2015	Compostas	-0,004	10
		-0,003	
		0,008	
		-0,004	
		-0,001	
		-0,005	
		-0,004	
		-0,002	
		0,008	
		0,005	
05-11-2015	Compostas	0,002	17
		0,002	
		0,012	
		0,008	
		0,013	
		0,01	
		0,019	

16-06-2015	Cont.	0,017	
17-06-2015	Pipocas + Tarte Leite Condensado + Bolo Bolacha	-0,015	14
		-0,020	
		0,022	
		0,018	
		-0,003	
		0,022	
		0,001	
		-0,001	
		0,033	
		0,030	
		-0,006	
		0,010	
		-0,015	
		0,010	
24-06-2015	Peixes	0,000	8
		0,038	
		0,089	
		0,064	
		-0,009	
		0,001	
03-08-2015	Ovos + Enchidos	0,131	14
		0,038	
		0,008	
		0,009	
		0,191	
		0,052	
		-0,006	
		-0,011	
		0,138	
		0,013	
		0,015	
		-0,010	
		0,018	
		0,009	
		0,006	
		-0,002	



05-11-2015	Cont.	0,016	
		0,015	
		0,008	
		0,004	
		0,006	
		0,009	
		0,007	
		0,01	
		0,036	
		0,019	
12-11-2015	Compostas	0,002	18
		0,007	
		0,017	
		-0,025	
		-0,027	
		0,009	
		-0,01	
		0,095	
		0,033	
		0,037	
		0,039	
		0,016	
		0,019	
		0,014	
		0,017	
		0,024	
		0,016	
		0,022	
09-12-2015	Couves	0,002	19
		0,008	
		-0,013	
		-0,017	
		0,012	
		0,018	
		0,019	
		0,035	
		0,025	

21-09-2015	Compostas	0,005	23
		-0,011	
		-0,015	
		-0,029	
		-0,039	
		0,021	
		-0,047	
		-0,011	
		-0,010	
		-0,007	
		-0,016	
		-0,002	
		0,009	
		0,015	
		0,006	
		0,022	
		0,004	
		-0,020	
		-0,016	
		0,002	
		-0,023	
		0,002	
		-0,017	
22-09-2015	Compostas	0,005	17
		0,012	
		0,008	
		-0,006	
		-0,008	
		0,005	
		0,001	
		0,017	
		-0,003	
		-0,002	
		-0,005	
		0,002	
		-0,005	
		0,004	

09-12-2015	Cont.	-0,017	
		-0,020	
		-0,018	
		-0,015	
		-0,004	
		-0,014	
		0,014	
		0,012	
		0,044	
		0,019	
21-12-2015	Couves	0,029	10
		0,026	
		0,027	
		0,025	
		0,041	
		0,037	
		0,036	
		0,015	
		0,023	
		0,016	
28-12-2015	Grellos	-0,025	10
		-0,023	
		-0,022	
		-0,026	
		-0,017	
		-0,018	
		-0,017	
		-0,021	
		-0,004	
		-0,016	

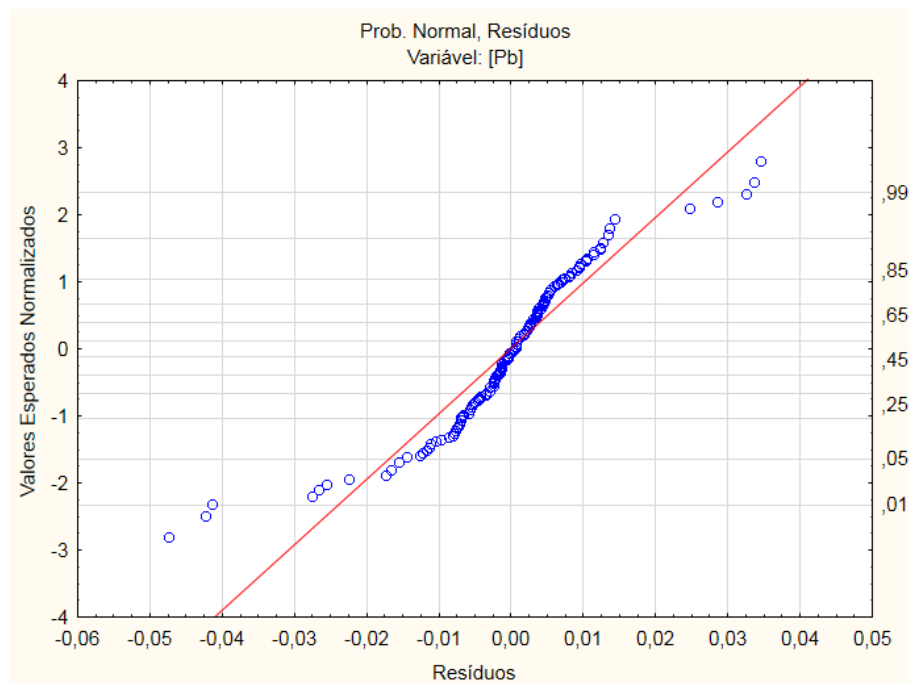
22-09-2015	Cont.	-0,003	
		0,006	
		-0,002	
08-10-2015	Compostas	0,008	18
		0,008	
		0,117	
		0,049	
		0,062	
		0,051	
		-0,007	
		-0,001	
		0,080	
		0,034	
		-0,024	
		-0,016	
		0,032	
		-0,005	
		0,001	
12-10-2015	Compostas	-0,001	14
		0,057	
		0,024	
		-0,010	
		-0,002	
		-0,004	
		0,049	
		0,038	
		-0,006	
		0,001	
05-11-2015	Compostas	0,008	17
		0,012	
		0,002	
		0,025	
		0,013	
		0,004	
		-0,010	
		0,010	
		0,007	

05-11-2015	Cont.	0,023	
		0,023	
		0,025	
		0,029	
		0,050	
		0,058	
		0,055	
		0,019	
		0,013	
		0,020	
		0,019	
		0,008	
		0,015	
		0,049	
		0,012	
12-11-2015	Compostas	0,018	18
		0,022	
		0,030	
		0,180	
		0,113	
		0,140	
		-0,003	
		0,011	
		0,007	
		0,016	
		0,056	
		0,043	
		0,010	
		-0,005	
		0,013	
		0,002	
		-0,019	
		-0,016	
09-12-2015	Couves	-0,003	19
		-0,010	
		0,006	
		-0,055	

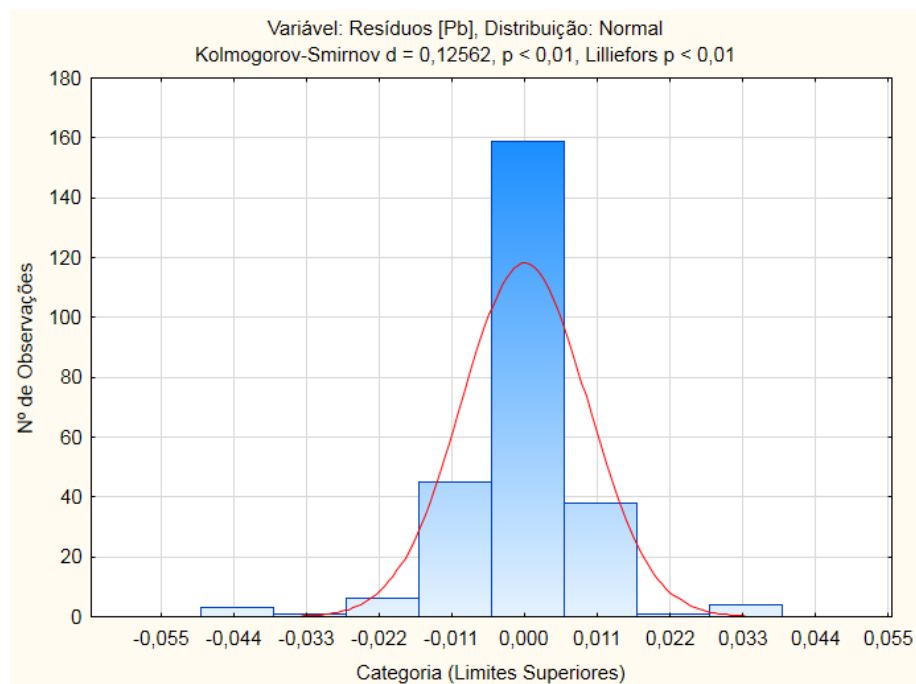
09-12-2015	Cont.	0,003	
		0,009	
		0,016	
		0,091	
		0,004	
		-0,006	
		0,002	
		0,036	
		0,013	
		0,057	
		0,000	
		-0,010	
		-0,004	
		0,064	
		-0,004	
11-12-2015	Couves	0,004	10
		0,009	
		0,020	
		0,017	
		0,013	
		0,005	
		0,003	
		-0,001	
		0,000	
		-0,025	

## Anexo VIII – Análise dos Pressupostos da ANOVA

Normalidade dos Resíduos para [Pb]:



**Figura VIII.1** – Gráfico dos Valores Esperados vs. Resíduos (Normalidade – Pb).

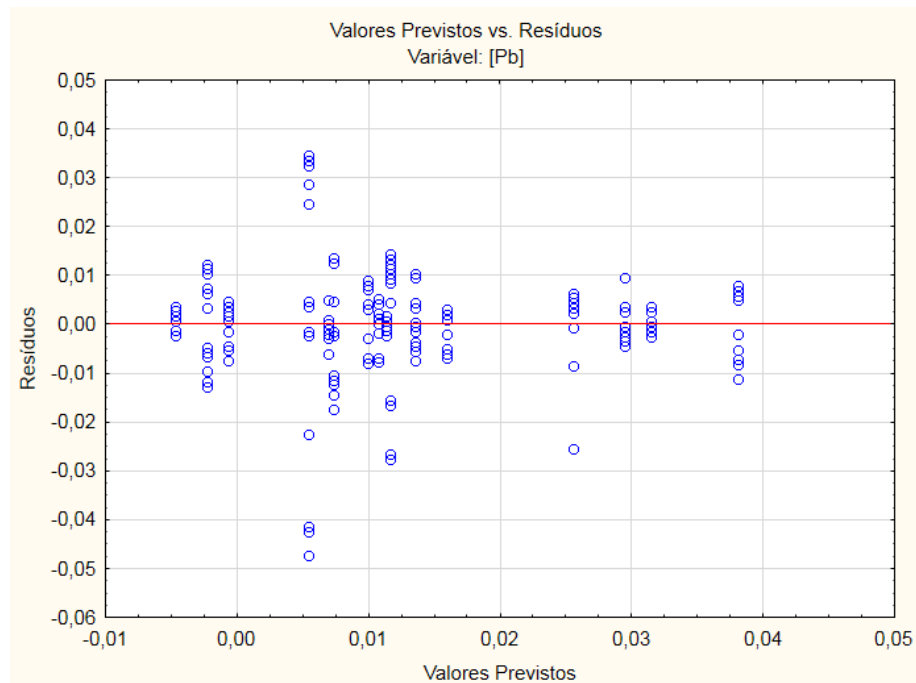


**Figura VIII.2** – Gráfico de ajustamento à Distribuição Normal dos Resíduos (Pb).

$$D_{crít} = \frac{0,886}{\sqrt{257}} = 0,055 < 0,126$$

**Rejeitada a Normalidade!**

Homogeneidade da variância dos Resíduos para [Pb]:

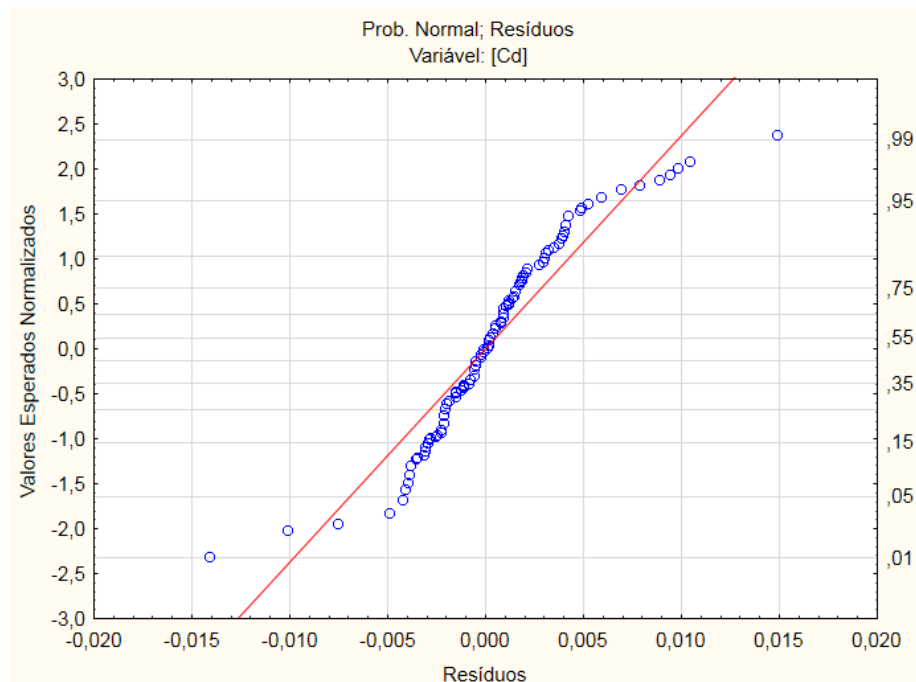


**Figura VIII.3** – Gráfico dos Resíduos vs. Valores Previstos (Homog. da variância – Pb).

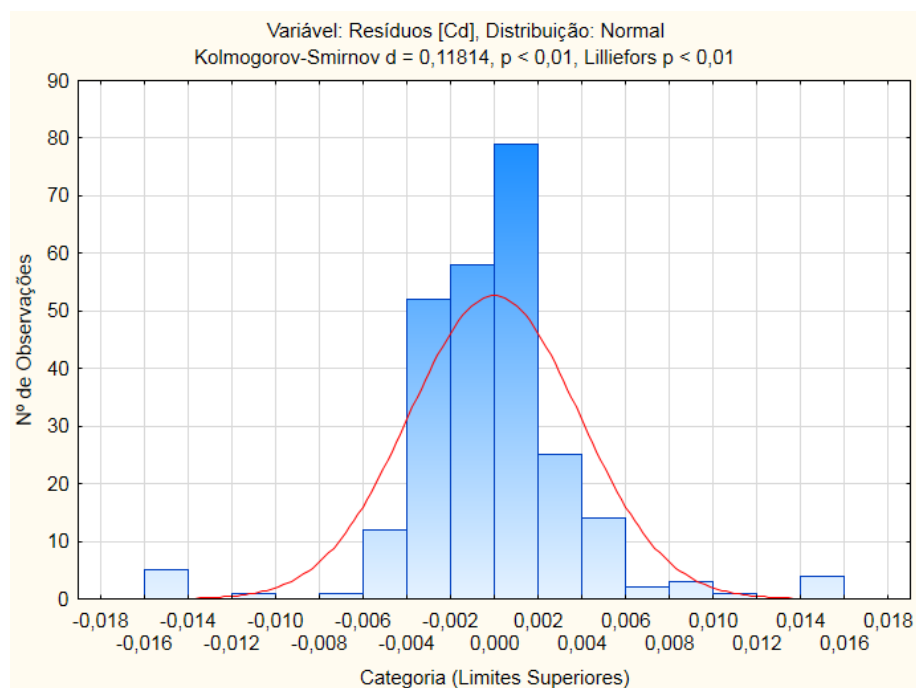
**Teste de Levene:**  $p\text{-value} = 0,000 < 5\% \rightarrow$  Rejeitada!

**Teste do Qui-Quadrado de Bartlett:**  $p\text{-value} = 0,000 < 5\% \rightarrow$  Rejeitada!

### Normalidade dos Resíduos para [Cd]:



**Figura VIII.4 – Gráfico dos Valores Esperados vs. Resíduos (Normalidade – Cd).**

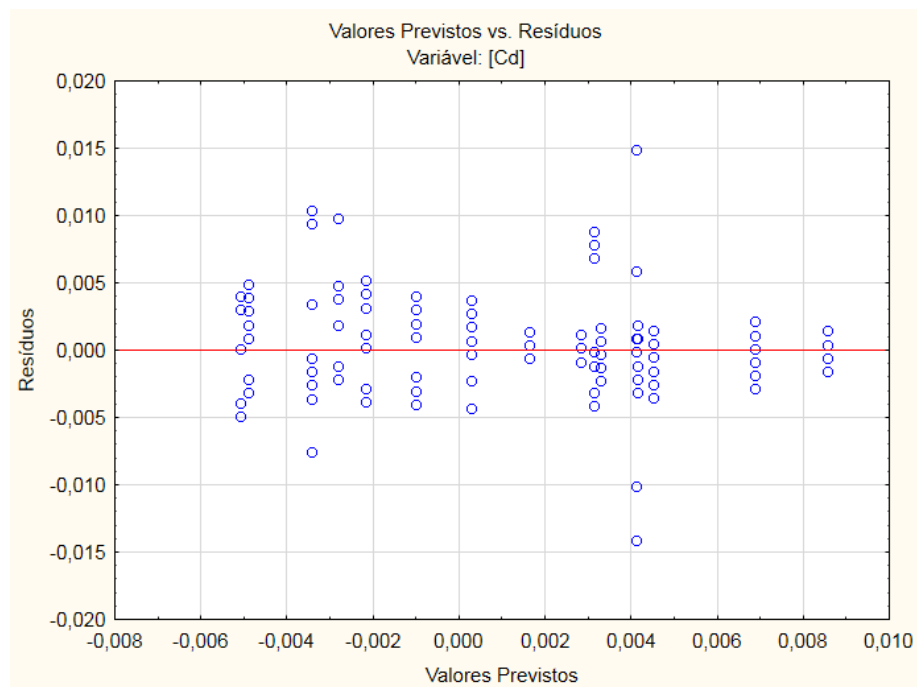


**Figura VIII.5 – Gráfico de ajustamento à Distribuição Normal dos Resíduos (Cd).**

$$D_{crít} = \frac{0,886}{\sqrt{257}} = 0,055 < 0,118$$

**Rejeitada a Normalidade!**

Homogeneidade da variância dos Resíduos para [Cd]:



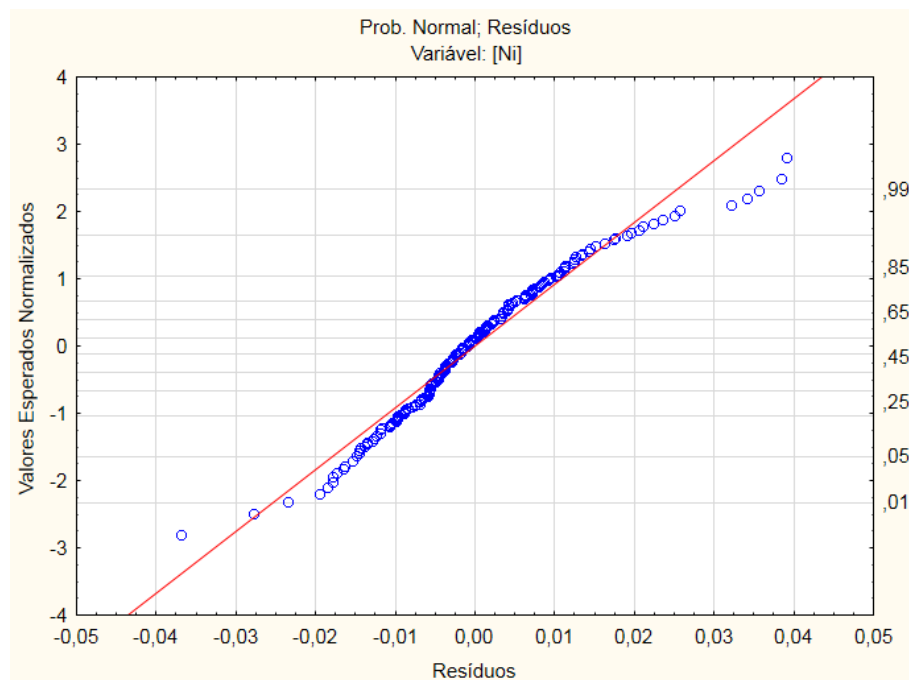
**Figura VIII.6** – Gráfico dos Resíduos vs. Valores Previstos (Homog. da variância – Cd).

**Teste de Levene:**  $p\text{-value} = 0,000 < 5\%$  → Rejeitada!

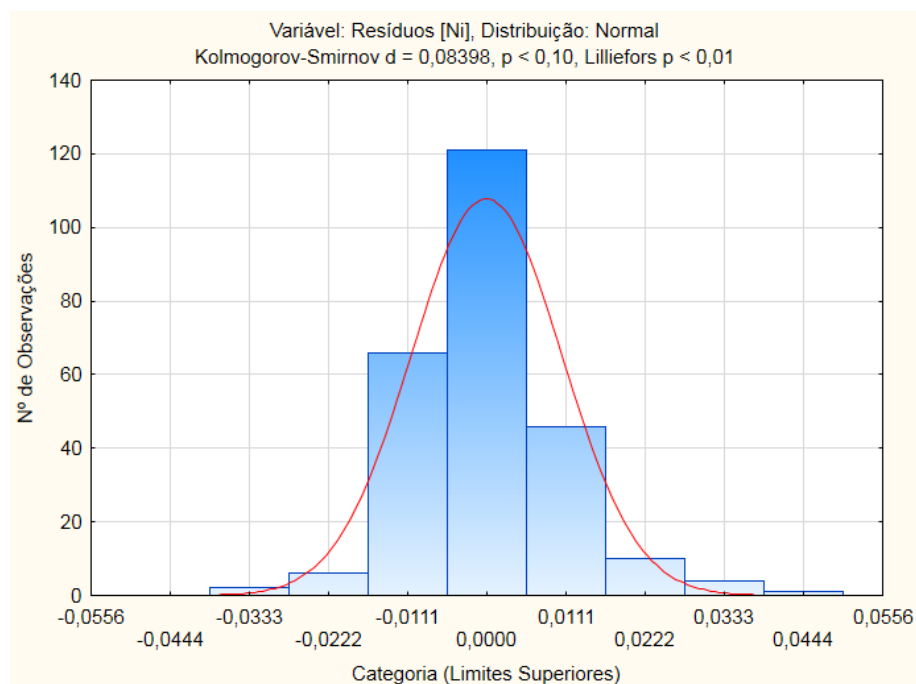
**Teste do Qui-Quadrado de Bartlett:**  $p\text{-value} = 0,000 < 5\%$  → Rejeitada!



### Normalidade dos Resíduos para [Ni]:



**Figura VIII.7** – Gráfico dos Valores Esperados vs. Resíduos (Normalidade – Ni).

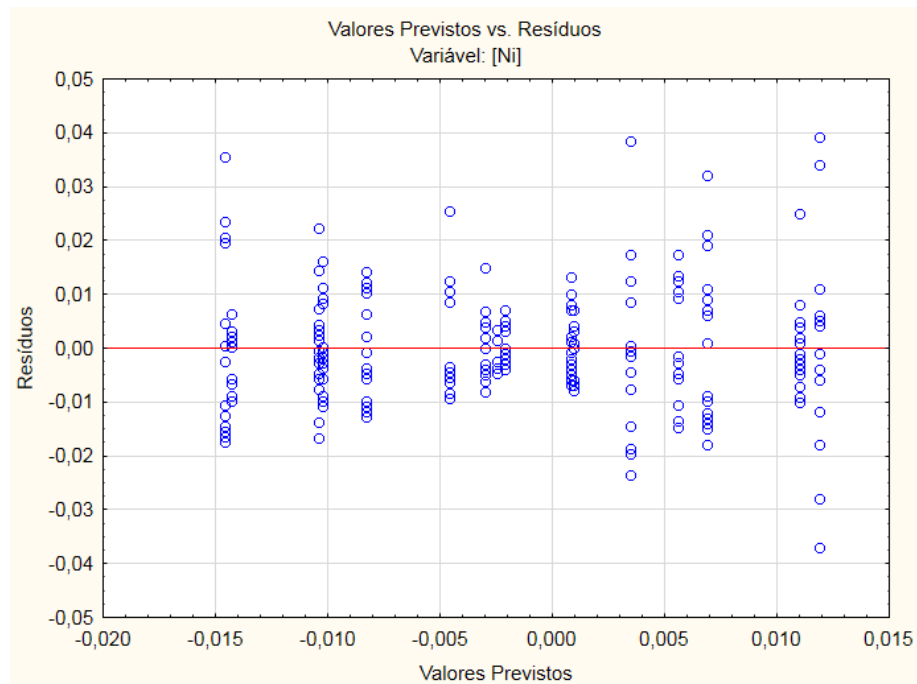


**Figura VIII.8** – Gráfico de ajustamento à Distribuição Normal dos Resíduos (Cd).

$$D_{crít} = \frac{0,886}{\sqrt{257}} = 0,055 < 0,084$$

**Rejeitada a Normalidade!**

Homogeneidade da variância dos Resíduos para [Ni]:

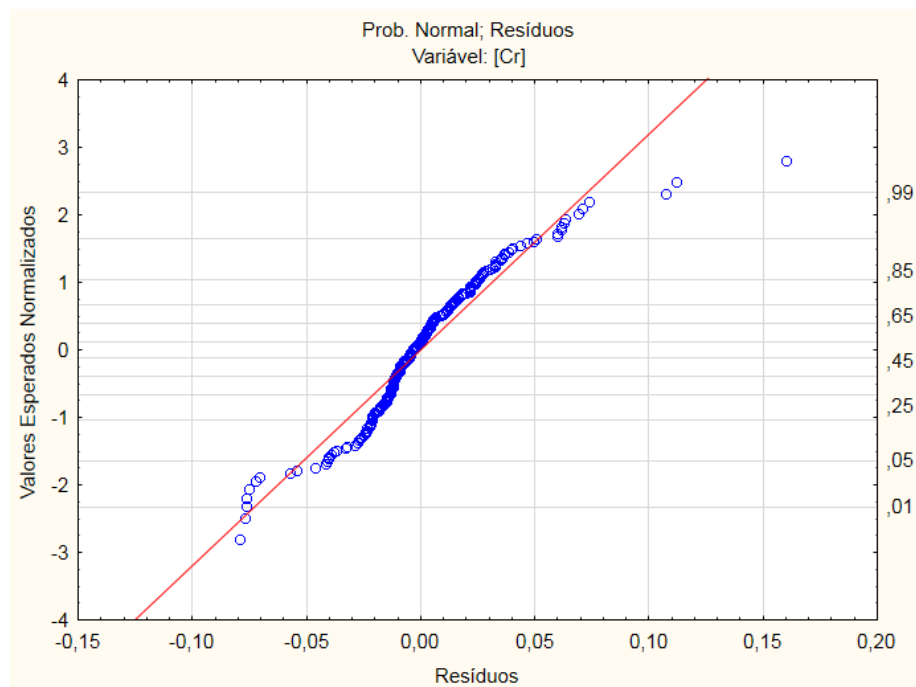


**Figura VIII.9** – Gráfico dos Resíduos vs. Valores Previstos (Homog. da variância – Ni).

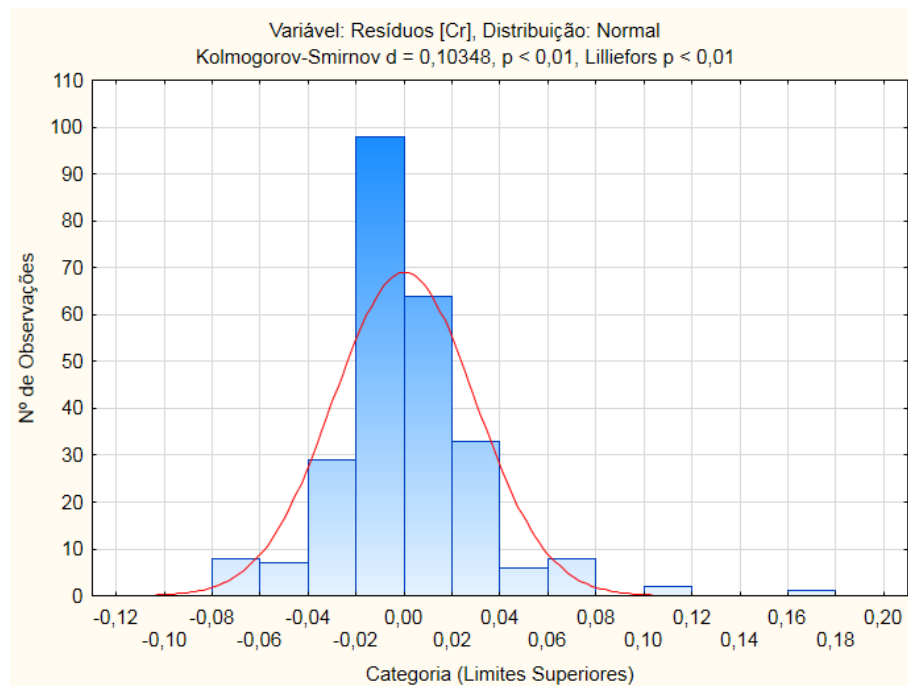
**Teste de Levene:**  $p\text{-value} = 0,000 < 5\%$  → Rejeitada!

**Teste do Qui-Quadrado de Bartlett:**  $p\text{-value} = 0,000 < 5\%$  → Rejeitada!

### Normalidade dos Resíduos para [Cr]:



**Figura VIII.10** – Gráfico dos Valores Esperados vs. Resíduos (Normalidade – Cr).

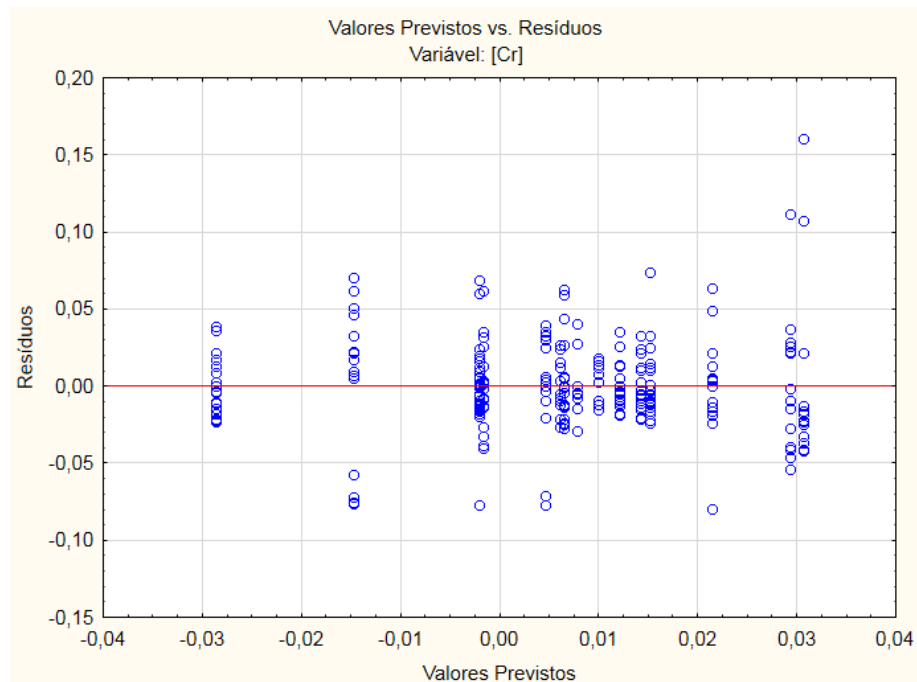


**Figura VIII.11** – Gráfico de ajustamento à Distribuição Normal dos Resíduos (Cr).

$$D_{crít} = \frac{0,886}{\sqrt{257}} = 0,055 < 0,103$$

**Rejeitada a Normalidade!**

Homogeneidade da variância dos Resíduos para [Cr]:



**Figura VIII.12** – Gráfico dos Resíduos vs. Valores Previstos (Homog. da variância – Ni).

**Teste de Levene:**  $p\text{-value} = 0,000 < 5\%$  → Rejeitada!

**Teste do Qui-Quadrado de Bartlett:**  $p\text{-value} = 0,000 < 5\%$  → Rejeitada!